

Aus der Klinik für Innere Medizin  
Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Immunologie  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Neubauer  
  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Kontrastunterstützte Sonographie  
bei Lungenembolie:  
eine retrospektive Studie bei n=55 Patienten**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von  
Sybille Bartelt, geb. Kröner aus Dortmund  
Marburg, 2013

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 12.04.2013

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Rothmund

Referent: Professor Dr. med. Christian Görg

Korreferent: Professor Dr. med. Heinrich Becker

## Inhalt

1	Einleitung	3
1.1	Lungenarterienembolie	3
1.1.1	Definition	3
1.1.2	Epidemiologie	3
1.1.3	Diagnostik	4
1.1.4	Therapie und Prophylaxe	5
1.2	Grundlagen der Lungenvaskularisation	6
1.3	Ultraschallkontrastmittel	10
1.4	Thoraxsonographie	14
1.4.1	B-Bild Sonographie des Thorax	17
1.4.2	Farbdopplersonographie des Thorax	20
1.4.3	Kontrastunterstützte Sonographie des Thorax (CEUS)	23
1.5	Zielstellung	27
2	Patienten und Methode	28
2.1	Patienten und Untersuchung	28
2.1.1	Definition der Studieneingangskriterien	28
2.1.2	Diagnosesicherung	29
2.2	Methode	29
2.2.1	Verwendete Ultraschallgeräte	29
2.2.2	Untersuchungstechnik und Beurteilung der Ultraschallbilder	30
2.2.3	B-Bild Sonographie	30
2.2.4	Kontrastunterstützte Sonographie	30
2.3	Datenerhebung	31
2.4	Statistik	35
3	Ergebnisse	36
3.1	Demographische Daten	36
3.2	Klinische Symptome	38
3.3	Begleit- und Grunderkrankungen	40
3.4	Sonographische Auswertung: B-Bild-Sonographie	43
3.5	Kontrastunterstützte Sonographie (CEUS)	48
3.5.1	Kontrastmittelanreicherung und Anreicherungsmuster	48
3.5.2	Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE)/ Vaskularisationstyp	49
3.6	Diagnosesicherung	53
3.7	Zeiträume	57
3.8	Darstellung der pleuralen Läsionen in der CEUS/ Betrachtung der Gruppe A	62

3.8.1	CEUS Enhancement- typisch (fehlend/inhomogen) vs. atypisch (homogen)	62
3.8.2	Vaskularisation in der CEUS- fehlend vs. vorhanden	64
3.8.3	Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)	67
3.9	Darstellung der pleuralen Läsionen in der CEUS/ Betrachtung der Gruppen A und B	70
3.9.1	CEUS Enhancement- typisch (fehlend/inhomogen) vs. atypisch (homogen)	70
3.9.2	Vaskularisation in der CEUS- fehlend vs. vorhanden	72
3.9.3	Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)	75
4	Diskussion	78
4.1	Charakteristische Darstellung von Lungenembolien in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS)	78
4.2	Diskussion der Ergebnisse	82
4.2.1	Gruppenaufteilung	82
4.2.2	Klinischer Stellenwert der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) bei Lungenembolie	82
4.2.3	CEUS Enhancement - typisch vs. atypisch	83
4.2.4	Vaskularisation in der CEUS - fehlend vs. vorhanden	83
4.2.5	Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)	84
4.3	Differentialdiagnostische Aspekte	84
4.4	Fazit	86
5	Zusammenfassung	88
	Summary	90
6	Bildanhang	92
7	Anhang	107
7.1	Tabelle: Demographische und klinische Daten der n=55 Studienpatienten	107
7.2	Abkürzungsverzeichnis	109
7.3	Darstellungsverzeichnis	110
7.3.1	Abbildungsverzeichnis	110
7.3.2	Grafikverzeichnis	111
7.3.3	Tabellenverzeichnis	114
8	Literaturverzeichnis	116
9	Verzeichnis der akademischen Lehrer	124
10	Danksagung	125



## 1 Einleitung

### 1.1 Lungenarterienembolie

#### 1.1.1 Definition

Bei der Lungenarterienembolie handelt es sich um eine partielle oder vollständige Verlegung der Lungenarterien durch eingeschwemmte Blutgerinnsel aus der peripheren venösen Strombahn.

#### 1.1.2 Epidemiologie

Die akute Lungenarterienembolie (LE) stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, dessen Prognose entscheidend von einer frühzeitigen Diagnostik und einer adäquaten Therapie abhängt.

Angaben zur Inzidenzrate liegen bei 1,0-1,5 Fällen pro 1000 Personen (Goldhaber, 2004). Nur in etwa 30% der Fälle wird eine Lungenembolie vor dem Tod festgestellt. Das heißt, ca. zwei Drittel aller tödlichen Lungenembolien werden vom Kliniker nicht diagnostiziert (Tabelle 1).

	Patienten- zahl n	Autopsie- gesicherte LE	klinisch nicht diagnostizierte LE
Freimann et al 1965	61	39	36 (92%)
Modan et al 1972	2107	373	235 (67%)
Rossmann et al 1974	250	16	8 (50%)
Coon 1976	4600	567	514 (91%)
Goldhaber et al 1982	1455	54	38 (70%)
Goldmann et al 1983	300	24	15 (63%)
Rubinstein et al 1988	1276	44	30 (68%)
Landefeld et al 1988	233	15	11 (73%)
Karwinski u Svendsen 1989	21529	67	59 (88%)
Rao u. Rangwala 1990	231	18	11 (61%)
Hauch et al 1990	131	16	10 (63%)
Mc Kelvie 1994	132	16	13 (81%)
Morgenthaler u. Ryu 1995	2427	92	63 (68%)
Stein u. Henry 1995	404	20	14 (70%)

Tabelle 1: Autopsiestudien der LE. Verdeutlichung der hohen Anzahl (%) an nicht diagnostizierter LE (Lungenembolie), die in der Autopsie gefunden wurden (Ryu, J.H. et al, 1998).

Sie ist die häufigste unerwartete und dritthäufigste Todesursache in der Klinik (Roberts, H.C. et al. 1997). In den USA ist sie eine der führenden Ursachen für die kardiovaskuläre Mortalität und schätzungsweise verantwortlich für 200.000 Todesfälle pro Jahr sowie für 2-8% der Todesfälle insgesamt in US-Krankenhäusern (Horlander et al. 2003).

Angaben zur Mortalität variieren je nach Patientenkollektiv; in der PIOPED-Studie (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) lag die 1-Jahres-Mortalitätsrate der Lungenembolie bei 2,5% (PIOPED Investigators, 1990). Bei den Überlebenden wird die Prognose ohne gerinnungshemmende Therapie infolge von Rezidivembolien und der zunehmenden Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion beeinträchtigt.

Durch eine adäquate gerinnungshemmende Therapie lässt sich die Letalität der fulminanten LE von ca. 30% auf 2-8% senken (Barrit et al. 1960, Tapson et al. 1995). Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer unverzüglichen und konsequent durchgeführten Diagnostik (Roy et al. 2005).

### **1.1.3 Diagnostik**

Unspezifische Symptome einer Lungenembolie sind akut einsetzende Dyspnoe, thorakale Schmerzen und Hämoptysen, seltener treten Synkopen auf.

Aus der Anamnese, den klinischen Befunden und der Basisdiagnostik (Vitalparameter, Röntgenaufnahme der Thoraxorgane, EKG, Blutgasanalyse, Labor/insbes. D-Dimere) sollte die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer LE vor der Durchführung einer weiteren bildgebenden Diagnostik bestimmt werden. Zum Ausschluss einer Rechtsherzbelastung kann eine Echokardiographie durchgeführt werden. Bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und normalen Werten für die D-Dimere kann eine akute LE weitgehend ausgeschlossen werden. Zur Risikoeinschätzung kann auch der Score nach Wells genutzt werden (Tabelle 2).

Klinische Charakteristik	Score
Klinische Zeichen einer Venenthrombose (TVT)	3,0
LE wahrscheinlicher als eine andere Diagnose	3,0
Herzfrequenz >100/min	1,5
Immobilisation oder OP in den vergangenen 4 Wochen	1,5
Frühere TVT oder LE	1,5
Hämoptyse	1,0
Krebserkrankung (aktiv oder in den vergangenen 6 Monaten)	1,0
Wahrscheinlichkeit für LE	Score
gering	< 2,0
mittel	2,0-6,0
hoch	> 6,0

Tabelle 2: Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie (LE) nach: Wells et al. 1998, S2-Leitlinie LE 2005

Das wichtigste bildgebende Verfahren zum Nachweis der LE ist die Computertomographie (CT) mit Darstellung der Pulmonalarterien (CT-Angiographie). Die Spiral-CT (und zunehmend Mehrzeilen-Spiral-CT) hat die konventionelle Pulmonalis-Angiographie als Gold-Standard weitgehend abgelöst (Fedullo und Tapson, 2003). Der besondere Wert der Spiral-CT und der Pulmonalarterienangiographie ist der Nachweis großer zentraler Lungenembolien.

Die Perfusions- und Ventilationsszintigraphie der Lunge hat ihren Wert im Nachweis von peripheren Embolien im Segmentbereich (Mathis, G. 1990; Kroschel, U. et al 1991; Lechleitner, P. et al 1998).

Die Thoraxsonographie wird bisher in keiner der diagnostischen Leitlinien erwähnt. Ihr Stellenwert in der Diagnostik der akuten LE ist bisher nicht eindeutig geklärt (Worth, 2007).

#### 1.1.4 Therapie und Prophylaxe

Die Basis der Akuttherapie der LE besteht neben allgemeinen Maßnahmen (Bettruhe, Sauerstoffzufuhr, ggf. Analgetika) in der Antikoagulation mit Heparin. Größere randomisierte Studien haben gezeigt, dass niedermolekulare Heparine (NMH) bei Patienten mit nicht massiver LE dem unfractioniertem Heparin (UFH) sowohl hinsichtlich der Effektivität (Letalität, Auftreten von Rezidiv-Embolien) als auch der Risiken (Blutungen) mindestens ebenbürtig sind (Quinlan DJ et al. 2004).

Bei hämodynamischer Instabilität (rechtsventrikulären Dysfunktion) infolge einer fulminanten LE sollten unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen des Patienten sofort rekanalisierende Maßnahmen (Thrombolyse, Katheterfragmentation von Emboli, chirurgische Embolektomie) eingeleitet werden.

Im Anschluss an die Akuttherapie erfolgt grundsätzlich eine Sekundärprophylaxe (in der Regel mit oralen Antikoagulanzen, Vitamin-K-Antagonisten) zur Vermeidung von Rezidiven, deren Dauer vom individuellen Risiko eines LE-Rezidivs abhängt (Worth, 2007).

## **1.2 Grundlagen der Lungenvaskularisation**

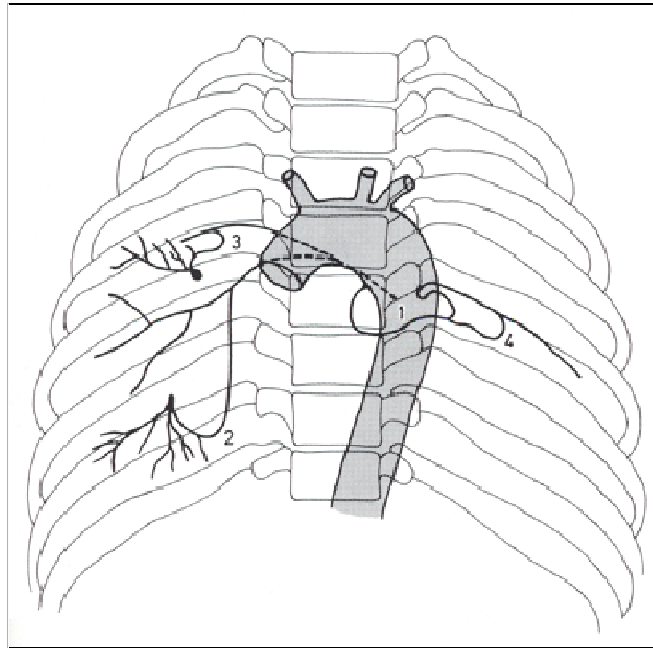
Die Lunge ist gekennzeichnet durch eine duale Gefäßversorgung. Das pulmonalarterielle System reguliert den pulmonalen Gasaustausch, das bronchialarterielle System deckt den nutritiven Eigenbedarf der Lunge.

Die Pulmonalarterien mit ihren untergeordneten Einheiten aus Arteriolen und Alveolarkapillaren verlaufen entlang der Bronchien und ihren Aufzweigungen (Vasa publica). Sie bilden gemeinsam mit den Pulmonalvenen und den Venolen sowie dem rechten Ventrikel und dem linken Vorhof den Lungenkreislauf (Duncker und Kummer 2008).

Die Bronchialarterien (Vasa privata) zählen zum Körperkreislauf. Auf der linken Körperseite entspringen sie direkt aus der Aorta, auf der rechten Seite zusätzlich aus den Interkostalarterien (Babo et al. 1979). Vom Lungenhilus aus verlaufen ihre Äste entlang der Bronchialaufzweigungen.

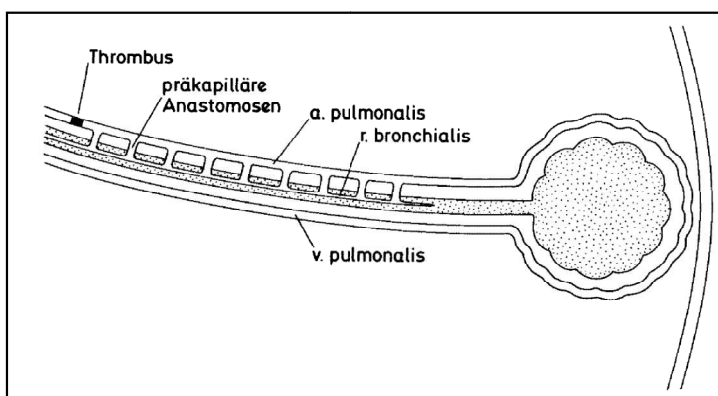
Die Bronchialarterien versorgen Bronchien, Pulmonalgefäße, Alveolen, Stützgewebe sowie über interstitielle Zweige die Pleura visceralis (Duncker und Kummer 2008).

Zwischen diesen beiden Gefäßsystemen der Lunge gibt es mögliche Anastomosen in Form sogenannter Sperrarterien. Es handelt sich dabei um muskuläre Arterien, die in physiologischem Zustand geschlossen sind. Diese Sperrarterien können sich im Falle einer Verlegung der pulmonalarteriellen Strombahn, beispielsweise bei einer Lungenembolie, öffnen und somit das entsprechende nicht durchblutete Areal über das bronchialarterielle System versorgen (Duncker und Kummer 2008).

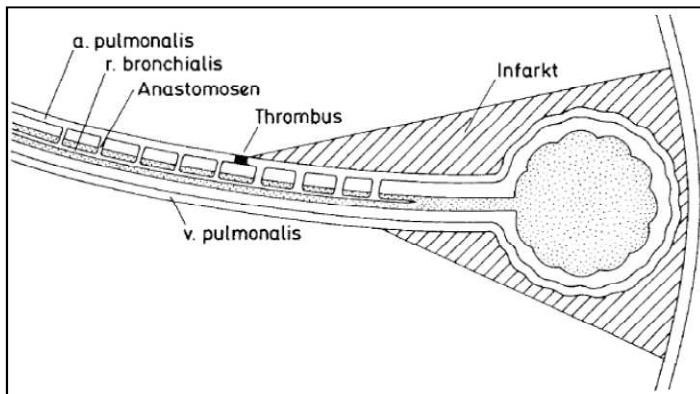


Grafik 1: Schematische Darstellung möglicher Anastomosen zwischen den arteriellen Systemen im Bereich der Lunge: (1) broncho-bronchiale Anastomosen, (2) broncho-pulmonale Anastomosen, (3) intercosto-pulmonale Anastomosen, (4) intercosto-bronchiale Anastomosen (Aus: Babo, H.v. et al. Die Bronchialarteriographie bei Erkrankungen der Lunge, Radiologe, 1979, 19:506-513)

Im Fall eines peripheren Gefäßverschlusses kommt es eher zur Ausbildung eines Lungeninfarktes als beim Verschluss eines weiter zentral gelegenen Gefäßes, da das Gewebe dann nicht mehr durch die bronchopulmonalen Anastomosen versorgt werden kann (Grafik 2, Grafik 3).



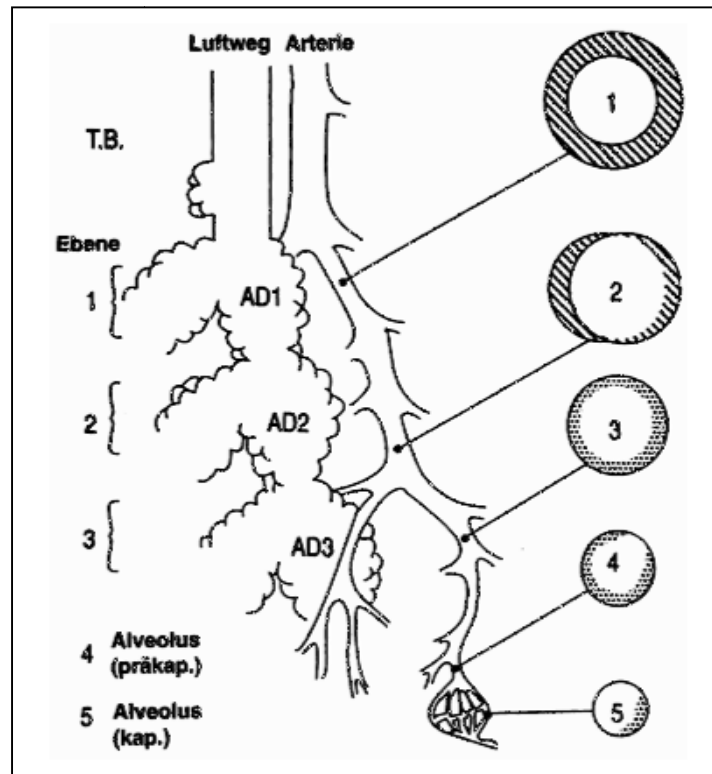
Grafik 2: Schematische Darstellung des embolischen Verschlusses einer zentralen Pulmonalarterie. Über die präkapillären Anastomosen bleibt die nutritive Versorgung der abhängigen Alveolen erhalten, es kommt zu keinem Infarkt. (Quelle: Braun, Günther, Schwerk - Ultraschalldiagnostik- Lehrbuch und Atlas)



Grafik 3: Schematische Darstellung des embolischen Verschlusses einer peripheren Pulmonalarterie. Über die nutritiven Rami bronchiales der Arteria pulmonalis kommt es zu keiner ausreichenden Versorgung des abhängigen Gewebes, es bildet sich ein Infarkt aus. (Quelle: Braun, Günther, Schwert - Ultraschalldiagnostik- Lehrbuch und Atlas)

Eine weitere Besonderheit des Lungenkreislaufes ist die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion, nach den Erstbeschreibern Euler-Liljestrand-Mechanismus genannt. Im Gegensatz zum systemischen Kreislauf kommt es bei Sauerstoffmangelzuständen zu einer Vasokonstriktion der betreffenden Lungenarterien und nicht zu einer Vasodilatation. Dieser Adaptationsvorgang hat zum Ziel, durch die Vasokonstriktion von Arterien in minderbelüfteten Lungenarealen das entstehende intrapulmonale Shuntvolumen zu verringern (Ulmer et al. 1991).

Die Gefäßarchitektur bietet im kleinen Kreislauf der Lunge im Vergleich zum systemischen Kreislauf einige Besonderheiten. Die Pulmonalarterien sind in ihren ersten Aufzweigungen elastische Arterien und entwickeln sich im weiteren Verlauf zu muskulären Arterien. Auf Ebene der Arteriolen sind es teilmuskularisierte Gefäße, die sich in die muskelfreien Präkapillaren aufzweigen und schließlich im Kapillarbett münden (Grafik 4). Die elastischen Pulmonalarterien haben eine bis zu 10-mal größere Compliance als die vergleichbaren Arterien des großen Kreislaufs. Im Gegensatz zum systemischen Kreislauf, in dem die Arteriolen den größten Widerstand bilden, verteilt sich im kleinen Kreislauf der Strömungswiderstand zu gleichen Teilen auf Arterien, Kapillaren und Venen. Aus diesen Gegebenheiten resultiert ein pulsatile Fluss in den Kapillaren des Lungenkreislaufs (Larsen 2006).



Grafik 4: Anatomische Regulationseinheit des Azinus (ca. 2000 Alveolen). Terminaler Bronchiolus (TB) mit muskulären Arterien (1), teilweise muskulären Gefäßen (2) und nichtmuskulären Arteriolen (3 und 4) sowie Kapillaren (5). Schraffierte Flächen stellen glatte Muskulatur, gepunktete Flächen kontraktile Intimazellen dar. (Aus: Olschewski et al., Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Zirkulation, Internist, 1999; 40: 696-709)

### 1.3 Ultraschallkontrastmittel

Das Grundprinzip der Ultraschallkontrastmittel beruht auf der Schaffung vieler kleiner Grenzflächen mit hoher Echogenität, die das echoarme Blut „sichtbar“ machen.

Bereits vor ca. 40 Jahren stellten zwei Wissenschaftler bei der Injektion von Indocyaningrün im Ultraschall starke Echosignale im Blut fest (Gramiak R, Shah PM, 1968). Bei der schnellen Bolusinjektion hatten sich kleine Luftbläschen gebildet, die die Signale verursachten.

Standardisierte Ultraschallkontrastmittel sind seit 1991 für die Rechtsherzdiagnostik (Echovist®) und seit 1995 als lungengängige Ultraschallkontrastmittel (Levovist®) erhältlich. Seit 2001 gibt es die Kontrastmittel der zweiten Generation mit schwer wasserlöslichen Gasen auf dem Markt (SonoVue®), welche durch Umhüllung mit Phospholipiden eine deutlich erhöhte Stabilität und Kontrastdauer aufweisen (Görg, 2006).

Die erhöhte Rückstreuung der Ultraschallwelle an multiplen Grenzflächen und somit die Erhöhung der Signalamplitude führt schließlich zu einer deutlich stärkeren Kontrastierung des Gefäßareals in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS – contrast enhanced ultrasound). Bei dem hier verwendeten Kontrastmittel SonoVue® wird das Gas Schwefelhexafluorid (SF<sub>6</sub>) durch eine Phospholipidhülle umschlossen. Die Größe der Mikrobläschen liegt bei 2-10 µm, was ungefähr der Größe eines Erythrozyten entspricht (Abb. 1). Durch die Beschallung mit einem geringen mechanischen Index (low-MI-Verfahren) ist eine kontinuierliche Untersuchung nach i.v. KM-Gabe möglich, da es nicht zu einer mechanischen Zerstörung der Mikrobläschen kommt.

Mit Hilfe der CEUS können kleinste Blutgefäße mit nur knapp über dem der Kapillargefäße liegenden Kaliber dargestellt werden (Görg, 2007).

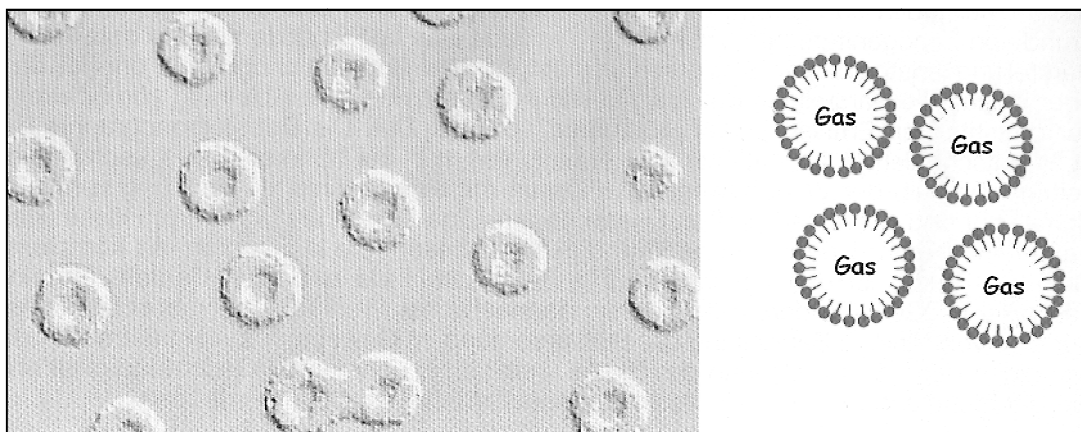


Abb. 1: SonoVue® Mikrobläschen: mikroskopisches Bild und schematischer Aufbau (aus Görg C: Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln, Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz; 2006)

Somit sind die Kontrastmittel frei kapillargängig, treten aber nicht, im Gegensatz zu den üblichen CT- und MRT-Kontrastmitteln, ins Interstitium über. Bei der Beurteilung der Perfusion



verschiedener Gewebe bedeutet dies eine große Vereinfachung (Schlief, Schurmann und Niendorf, 1996).

Die kontrastunterstützte Sonographie (CEUS) hat sich in den letzten Jahren als diagnostisches Verfahren vor allem im Bereich der Leberuntersuchung und hier insbesondere bei der Charakterisierung fokaler Leberläsionen etabliert (Ladam-Marcus et. al., 2009).

### **1.3.1 Applikation**

Das Kontrastmittel wird üblicherweise als intravenöse Bolusinjektion appliziert. Direkt nach dem Kontrastmittel wird mit 5-10ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült, um eine schnelle und vollständige Anflutung des Kontrastmittels zu gewährleisten. Bei der Injektion sollte auf eine möglichst großvolumige Armvene sowie auf den direkten Anschluss der Spritze an die Verweilkanüle (ggf. über das gerade Anschlussstück eines T-Konnektors) geachtet werden. Die Injektion sollte zügig erfolgen, um den zeitlichen Verlauf der Anflutung möglichst präzise zu erfassen.

Der zunächst schnelle Anstieg der Kontrastmittelkonzentration nach der Injektion wird gefolgt von einer langsamen Auswaschungsphase über mehrere Minuten. Während dieser Zeit ist eine Beurteilung der venösen und arteriellen Gefäße im B-Mode möglich. Die kontrastverstärkte Sonographie erlaubt eine überstrahlungsfreie und richtungsunabhängige Darstellung mit hoher Auflösung, bei der sowohl Panoramaschwenks als auch 3D-Rekonstruktionen möglich sind. Die Beurteilung von Anflutungszeit, Anflutungsrichtung (zentrifugal/zentripetal) und Gefäßabnormalitäten erlauben eine nähere Charakterisierung des Befundes (Görg 2006).

### **1.3.2 Kontrastspezifische Signalverarbeitung und verwendete Software**

Grundlage der kontrastspezifischen Bildgebung in der Sonographie ist die Nutzung der harmonischen Frequenzanteile der empfangenen Echosignale. Die Mikrogasbläschen werden durch einen Ultraschallpuls verformt, in Oszillation versetzt und senden folglich selbst Ultraschallwellen als „Quasi-Echos“ aus. Das empfangene Echosignal enthält also neben der Grundfrequenz („fundamental frequency“) auch durch die Eigenschwingung entstehende harmonische Frequenzanteile („Ober- und Untertöne“).

Ziel aller Signalverarbeitungstechniken ist es, fundamentale Signale aus dem Gewebe und Artefaktechos weitgehend zu unterdrücken und nicht-lineare, harmonische Signale der oszillierenden Kontrastmittel-Mikrobläschen möglichst selektiv darzustellen.

Es gibt zahlreiche technische Ansätze, um die (nicht-linearen) Kontrastmittelsignale von den (linearen) Gewebesignalen und den Artefaktsignalen zu trennen, um eine möglichst gute

Bildqualität zu erreichen (Görg, 2006). Bisher kommt in der kontrastunterstützten Sonographie vorwiegend eine Form der Phaseninversionstechnik zum Einsatz.

#### **1.3.2.1 Frequenzfilterverfahren (Harmonic Imaging)**

Mithilfe eines Filters werden hier nur die nicht-linearen Frequenzen im Bereich der 2. Harmonischen Frequenz zur Bildgebung verwendet. Die linearen Gewebesignale und Rauschartefakte werden dadurch stark reduziert. Nachteile des Verfahrens sind eine schlechte Detailauflösung (durch die hier verwendeten schmalbandigen Schallsonden) und die schnelle Zerstörung vieler Mikrobäschen durch die notwendige hohe Schallenergie.

#### **1.3.2.2 Pulssummutationsverfahren (Pulsinversion, Phaseninversion)**

Hier werden die linearen und nicht-linearen Signalanteile nicht getrennt, sondern die aufeinanderfolgenden Schallwellen miteinander verrechnet. Bei linearen Signalen kommt es rechnerisch zu einer Auslöschung des Signals, wohingegen die nicht-linearen Signale dargestellt werden. Damit wird eine hohe Sensitivität für die Kontrastmittelsignale erreicht. Zudem können breitbandige Schallköpfe mit hoher räumlicher Auflösung verwendet werden. Durch die Nutzung des gesamten Frequenzspektrums ist die Signalstärke höher als beim Harmonic Imaging und die Sensitivität für den Nachweis kleinster Kontrastmittelmengen steigt. Es kann deshalb mit geringerer Sendeleistung bzw. Schallenergie gearbeitet werden (Low MI Imaging = niedriger mechanischer Index), was eine geringere Zerstörung der Mikrobäschen bedeutet (Görg, 2006).

#### **1.3.2.3 Kontrastspezifische Software auf der Acuson Sequoia ® 512 Plattform: Cadence™ CCI und CPS**

In der hier vorliegenden Arbeit wurden auf der Acuson Sequoia ® 512 Plattform zwei kontrastspezifische Softwaresysteme der Firma Siemens Medical Solutions verwendet.

Bei Cadence™ CCI (Cadence™ Coherent Contrast Imaging) handelt es sich um eine auf dem Pulssummutationsverfahren basierende Software, welche eine hohe Bildrate erlaubt (Hetzel, 2003). Die Zerstörung der Mikrogasbläschen wird auf ein Minimum reduziert.

Bei Cadence™ CPS (Cadence™ Contrast Pulse Sequencing) handelt es sich um eine kombinierte Technik aus Phaseninversion (bzw. –modulation) und Amplitudenmodulation mit komplexen Pulsserien. So wird eine sehr scharfe Trennung der Kontrastmittelsignale vom Gewebehintergrund erreicht (Paul et al., 2005).

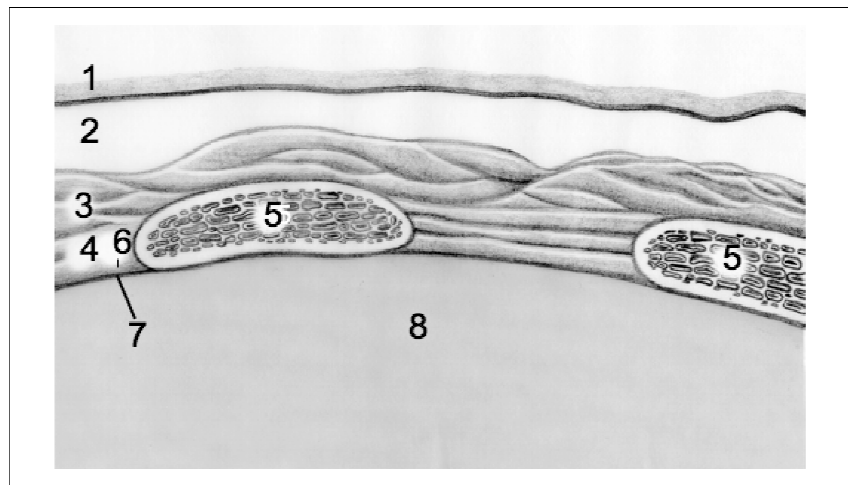
### **1.3.3 Sicherheit**

Generell sollte der Einsatz der kontrastunterstützten Sonographie nach den Richtlinien der EFSUMB (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) erfolgen (Piscaglia et al. 2012, Claudon et al. 2008). Im Rahmen der Zulassung wurde die Sicherheit der kontrastunterstützten Sonographie in zahlreichen klinischen Studien belegt (Piscaglia et al. 2006; Blomley, Claudon und Cosgrove 2007). Dabei konnten keine klinisch bedeutsamen Veränderungen der Blut- und Laborparameter nach der Untersuchung mit Ultraschallkontrastmitteln festgestellt werden (Bokor 2000). Toxische Wirkungen oder bleibende Schäden nach der Gabe eines Ultraschallkontrastmittels sind auch aus dem klinischen Einsatz keine bekannt. Ein gewisses Risiko für eine anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen ist generell bei Injektion von makromolekularen Substanzen gegeben, und auch bei Gabe von Ultraschallkontrastmitteln in Einzelfällen beobachtet worden. Die Bewertung durch das Europäische Komitee für die Sicherheit des medizinischen Ultraschalls (ECMUS) ergab, dass einzig die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Ultraschall-induzierter Kavitation erhöht ist (Mornstein 1997). Dieses Phänomen kann zur Bildung von freien Radikalen, elektromagnetischer Strahlung und der Lyse angrenzender Zellen führen. Die klinische Bedeutung dieses Effektes ist jedoch gering. Es wird trotzdem empfohlen, innerhalb von 24h nach Gabe von Ultraschallkontrastmittel keine energiereiche therapeutische Ultraschallbehandlung und keine Lithotripsie durchzuführen (Rott 1999).

#### 1.4 Thoraxsonographie

Die Sonographie hat als gut verfügbare, patientenfreundliche und kostengünstige Methode einen wesentlichen Stellenwert in der klinischen Diagnostik.

Bei der sonographischen Thoraxuntersuchung sind die diagnostischen Möglichkeiten durch die anatomischen und physikalischen Gegebenheiten eingeschränkt. Aufgrund unterschiedlicher Schallwellenwiderstände von weichem Gewebe gegen Knochen kommt es am knöchernen Thorax (Rippen, Sternum, Wirbelsäule) zur fast vollständigen Schallreflexion bzw. -absorption mit korrespondierenden Schallschattenzonen. Außerdem werden die Schallsignale an der Grenzfläche zwischen Lungengewebe und lufthaltigem Alveolarraum fast vollständig reflektiert (Grafik 5, Abb. 3). Eine diagnostisch verwertbare Schalltransmission im intakten belüfteten Lungengewebe kommt daher nicht zustande (Beckh, 2007).

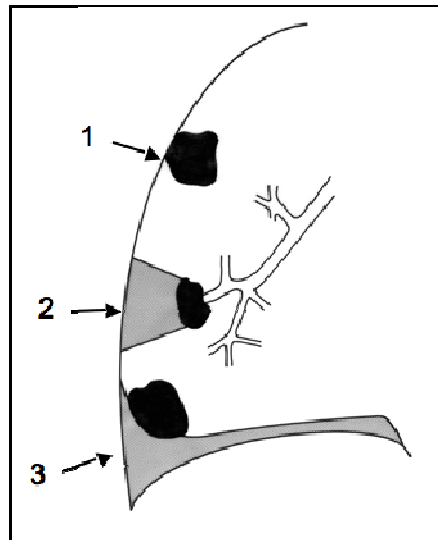


Grafik 5: Schematische Anatomie der Thoraxwand. 1-Cutis, 2-Subcutis, 3-Muscularis, 4-Interkostalmuskulatur, 5-Rippen, 6-Pleura parietalis, 7-Pleura visceralis, 8- Lungengewebe. (aus: Braun B, Günther R, Schwerk WB: Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hühig Jehle Rehm, Heidelberg, München 2006)

Die Pleura ist nach Kroegel et al. (2000) zu 66% mithilfe der Sonographie erreichbar bzw. einsehbar; ausgedehnte intrathorakale Bereiche bleiben einer transkutanen Schalleinstrahlung allerdings nicht zugänglich (sogenannte "diagnostische Toträume").

Thorakale bzw. pulmonale Pathologien und Raumforderungen können nur dann sonographisch erfasst werden, wenn der Luftgehalt der Lunge durch Lungenerkrankungen verringert bzw. aufgehoben wird (z.B. Pleuraerguss als „akustisches Fenster“, Atelektase) oder wenn sie bis an die Thoraxwand (Pleura parietalis) heranreichen (Grafik 6, Abb. 2).

Einen Überblick über verschiedene Indikationen und Limitationen der Thoraxsonographie gibt Tabelle 3.



Grafik 6: Schematische Darstellung möglicher „sonographischer Schallfenster“ an der Thoraxwand: 1- thoraxwandständige Raumforderung, 2-Atelektase, 3-Pleuraerguss (nach: Kroegel und Reissig, 2000)



Abb. 2: Darstellung des „sonographischen Schallfensters“ Pleuraerguss. Pathologische Prozesse an der Lunge werden im B-Bild sichtbar (hier Patient Nr. 28 mit LE und Kompressionsatelektase, s. Bildanhang. Quelle: Prof. Görg, Marburg).

INDIKATIONEN ZUR THORAXSONOGRAPHIE
<p>Symptomorientierte Untersuchung bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sichtbarer oder tastbarer Raumforderung der Thoraxwand</li> <li>• lokalisiertem Thoraxschmerz</li> <li>• Dyspnoe</li> </ul> <p>Komplementäre Untersuchung bei röntgenologisch flächenhaften Verschattungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• liquide: Erguss/Empyem/Hämatothorax/Chylothorax</li> <li>• solide: Pneumonie/Atelektase/Tumor</li> <li>• komplex: Tumor (im Erguss), teilorganisierter Erguss/Abszess/Hämatom</li> </ul> <p>Bildgebende Führung zur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thorakozentese/ Drainage/ Pleurabiopsie</li> <li>• perkutanen transthorakalen Feinnadel-/Stanzbiopsie</li> </ul> <p>Prüfung der Zwerchfelldynamik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• atmungssynchrone Kontraktion/paradoxe oder aufgehobene Beweglichkeit</li> </ul>
LIMITATIONEN DER THORAXSONOGRAPHIE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlende/eingeschränkte Darstellbarkeit pathologischer Prozesse hinter Rippen, Sternum, Wirbelsäule und Scapula</li> <li>• Fehlende Schalltransmission/ Darstellbarkeit der gesunden lufthaltigen Lunge</li> <li>• Fehlende Darstellbarkeit von nicht die Pleura viszerale erreichenden (konsolidierenden) Prozessen</li> <li>• Eingeschränkte Beurteilbarkeit pathologischer Prozesse durch Atmungsexkursionen und fortgeleitete Pulsationen</li> </ul>

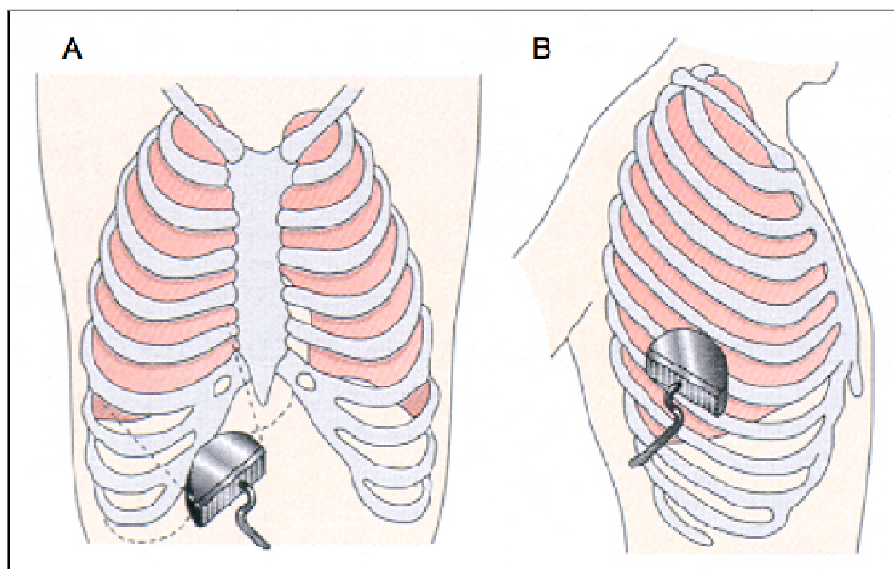
Tabelle 3: Indikationen und Limitationen der Sonographie von Brustwand, Pleura und Lunge (nach: Görg und Schwark, 2006)

### 1.4.1 B-Bild Sonographie des Thorax

Zur Untersuchung werden Linear- und Sektorschallköpfe verwendet. Hochauflösende Linearschallköpfe mit höheren Frequenzen (7-10 MHz) sind zur Beurteilung der im Nahfeldbereich gelegenen Thoraxwand geeignet. Sektorschallköpfe besitzen eine kleine Ankopplungsfläche und ermöglichen eine interkostale Untersuchung in zwei Ebenen (Görg, 2008). Sie haben gewöhnlich Untersuchungsfrequenzen zwischen 2 und 4 MHz und sind für die Untersuchung tiefer gelegener Strukturen einzusetzen.

Die B-Bild-sonographische Untersuchung des Thorax wird in Abhängigkeit von der Befundlokalisation am liegenden oder am sitzenden Patienten durchgeführt. Die Untersuchung erfolgt in befundadaptierten Schnittebenen, vornehmlich in rippenparalleler Schalleinstrahlung und unter Ausnutzung der Interkostalräume sowie der Supraklavikulargruben als sogenannter "akustischer Fenster". Durch das Anheben der Arme über den Kopf können die Interkostalräume erweitert werden.

Der Schallkopf wird zunächst entlang der Longitudinallinien des Körpers geführt (Parasternallinie; mittlere und laterale Klavikularlinie; vordere, mittlere und hintere Axillarlinie; laterale und mediale Skapularlinie; Paravertebrallinie). Anschließend erfolgt eine transversale Schnittführung entlang der Interkostalräume (Grafik 7). Der supraklavikuläre Zugang ermöglicht eine Beurteilung der Lungenspitzen. Im subkostalen Schnitt rechts lässt sich transhepatisch das Zwerchfell beurteilen. Die Recessi phrenicocostales lassen sich beidseits in longitudinaler Schnittebene im Bereich der Flanken darstellen (Beckh, 2007).



Grafik 7: Schematische Darstellung der Schallkopfführung bei der Thoraxsonographie. A: Subkostaler transhepatischer Schnitt zur Beurteilung der kaudalen Lungenanteile. B: Rippenparalleler Interkostalschnitt (nach: Görg and Schwerk 2006)

Das sonographische Bild eines Normalbefundes der Pleura bzw. der Lunge bei interkostaler Schnittführung ist in Abb. 3 zu sehen. Die echoreiche Linie entspricht dem Reflex an der Grenze zwischen Pleura visceralis, belüfteter Lunge und der Thoraxwand (Gehmacher et al. 1997). Diese Linie wird als Pleurareflexband bezeichnet und entsteht durch die Totalreflexion der Schallwellen an der Grenze zwischen Alveolarluft und Weichteilgewebe (Kroegel und Reißig 2000). Belüftetes Lungengewebe lässt sich, wie oben erwähnt, aufgrund des hohen Impedanzsprungs zwischen Pleura visceralis und Alveolarluft und der daraus resultierenden Totalreflexion sonographisch nicht darstellen.

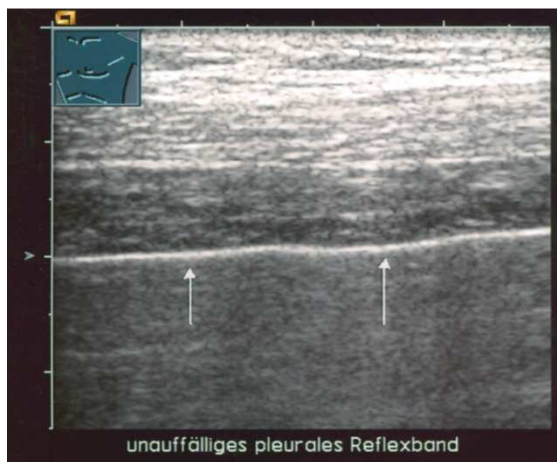


Abb. 3: Normalbefund der Thoraxwand in der B-Bild Sonographie, Pfeile: sog. pleurales Reflexband (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

#### 1.4.1.1 B-Bild Sonographie bei Lungenembolie

Nach Görg (2007) ist der charakteristische, letztlich allerdings unspezifische B-Bild-sonographische Befund eines Lungeninfarktes/-Hämorrhagie gekennzeichnet durch lokale irreguläre Eintrittsechos, bandförmige irreguläre Eintrittsechos, keilförmige Läsionen und irregulär begrenzte, größere echoarme Parenchym-läsionen (Abb. 4). Die Entwicklung eines Pleuraergusses ist möglich. Bei größeren Ergussbildungen oder einer sekundären Infektion wird das B-Bild sonographische Bild uncharakteristisch.





Abb. 4: B-Bild sonographischer Befund an der Thoraxwand bei Lungenembolie mit irregulären Eintrittsechos (Quelle: Prof. Görg, Marburg)



Abb. 5: Keilförmiger, echoarmer pleuraler Defekt in der B-Bild Sonographie des Thorax (Quelle: Prof. Görg, Marburg).

Laut Vollmer (1972) ist die akute Lungenembolie nur in 45 - 60 % der Fälle von einem hämorrhagischen Lungeninfarkt begleitet, der eine langsame Rückbildung mit einer narbigen Ausheilung aufweist. In dieser Situation kann es bereits nach wenigen Tagen zu einer kompletten Resorption der Lungenläsion mit Restitutio ad integrum kommen.

Die Wertigkeit des Ultraschalls in der Diagnostik der Lungenembolie wurde in mehreren prospektiven Studien (Mathis et al 1990, 1993, 1999, 2005; Kroschel et al 1990; Lechleitner et al 1998, 2002; Reißig et al 2000, 2001, 2004) untersucht (Tabelle 4). Teilweise wurde eine Treffsicherheit von >90% erreicht. Den Studienergebnissen nach lag die Sensitivität durchschnittlich bei ca. 78-80%, die Spezifität der Methode ist eingeschränkt. Unterstrichen

wurde die Erfassbarkeit der sogenannten „Signalembolien“, die oft parallel mit zentralen Embolien auftreten.

Autor	Patienten (n)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PVW* (%)	NVW* (%)	Treffer-sicherheit (%)	Referenz-methoden
Mathis et al. 1990	33	96	60	93	75	91	Szintigraphie, Angiographie
Kroschel et al. 1991	100	90	81	100	81	93	Szintigraphie
Mathis et al. 1993	58	98	66	91	89	90	Szintigraphie, Angiographie
Lechleitner et al. 1998	119	86	67	55	91	73	Szintigraphie, D-Dimer-Test
Mathis et al. 1999	117	94	87	92	91	91	Spiral-CT
Reißig et al. 2001	69	80	92	95	72	84	Spiral-CT
Lechleitner et al. 2002	55	81	84	97	84	82	MRT
Reißig et al. 2004	62	77	91	94	70	82	Spiral-CT
Mathis et al. 2005	352	74	95	95	75	84	Angio-CT

Tabelle 4: Studien zur sonographischen Diagnostik der Lungenembolie (nach Egbring, 2005), PVW: positiver Vorhersagewert, NVW: negativer Vorhersagewert.

Im Zuge des technischen Fortschritts und deutlich leistungstärkerer CT- Geräte hat sich als Goldstandard die CT-Angiographie etabliert.

Der Wert der B-Bild-Sonographie bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Lungenembolie liegt unter anderem auch in der Möglichkeit zur Diagnose einer ursächlichen tiefen Beinvenenthrombose, im Nachweis einer Rechtsherzbelastung und im Nachweis von pleuralen Defekten (Dietrich, 2003 und Görg, 2007).

#### 1.4.2 Farbdopplersonographie des Thorax

Mit Hilfe der farbkodierten Doppler-Sonographie (FKDS) können die verschiedenen Gefäßstrukturen im erkrankten Lungengewebe untersucht und charakterisiert werden. Hierbei spielen qualitative Aspekte (Nachweis des Blutflusses, sowie die Evaluation von Flussrichtung und –Charakteristik) und semiquantitative Aspekte (Messung des Resistenzindex/RI und Pulsalitätsindex/PI zur Spektralkurvenanalyse des arteriellen Blutflusses) eine Rolle.

Da die verschiedenen Gefäße individuelle Flusseigenschaften aufweisen, kann auf diese Weise die Blutversorgung einer untersuchten Läsion charakterisiert werden (z.B. bronchialarterielle/pulmonalarterielle Versorgung, Interkostalarterien, Tumorneoangiogenese). Somit sind Rückschlüsse auf pathophysiologische Prozesse möglich.

Abhängig sind die Ergebnisse der FKDS- Untersuchung sowohl vom Herz-Zeit Volumen als auch von atembedingten Thoraxbewegungen. Sehr kleine Flussgeschwindigkeiten von unter 2 cm/s können mit der FKDS nicht detektiert werden, da das Doppler-Signal die Erfassungsgrenze des Schallempfängers unterschreitet. Hier bietet der Einsatz von schallverstärkenden Kontrastmitteln neue diagnostische Möglichkeiten.

#### 1.4.2.1 Farbdopplersonographie bei Lungenembolie

In der qualitativen Farbdopplersonographie (FKDS) zeigt die Lungenembolie bedingte periphere Läsion charakteristischerweise keine Flusssignale (Abb. 6). Gelegentlich kann in der semiquantitativen Spektralanalyse pleuranah ein monophasisches Muster nachgewiesen werden, welches den Bronchialarterien zuzuordnen ist. In Einzelfällen ist der abbrechende zuführende Pulmonalarterienast nachweisbar (Abb. 7). Es liegen keine Studien vor, die den Wert der FKDS in der Diagnostik der Lungenembolie belegen (Görg, 2008).

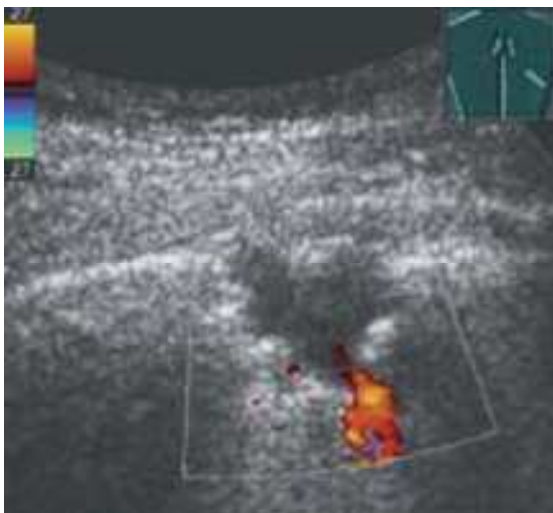


Abb. 6: Patient mit computertomographisch gesicherter Lungenembolie. Die Farbdopplersonographie zeigt eine keilförmige pleurale/pulmonale Läsion mit zuführendem Gefäß, welches am ehesten einer Pulmonalarterie entspricht. In dem echoarm transformierten Gefäßabschnitt lassen sich keine Flusssignale ableiten; es ist ein Gefäßabbruch anzunehmen. (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

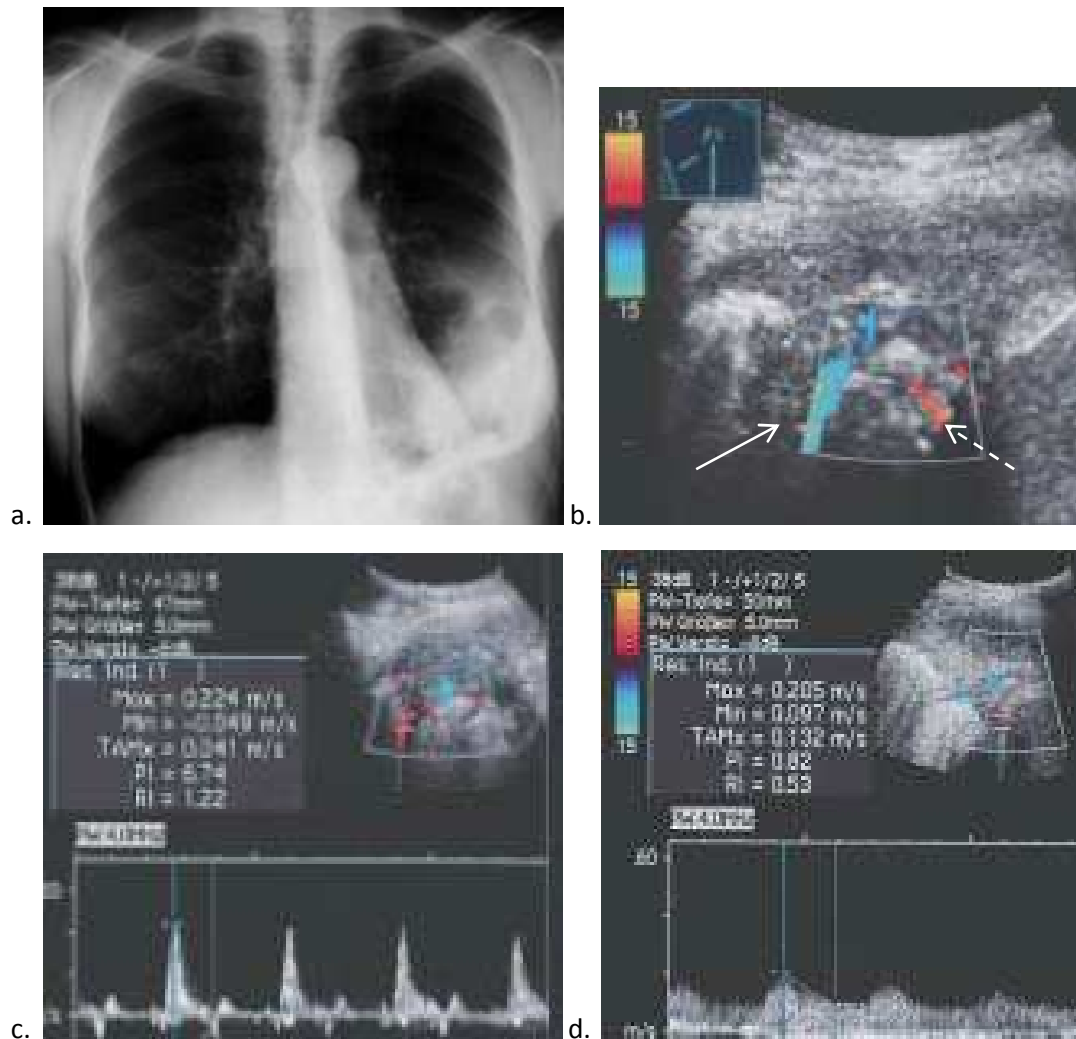


Abb. 7: Patient mit computertomographisch gesicherter Lungenembolie.

a: Röntgen-Thorax: flächenhafte Verschattung im linken Lungenunterfeld.

b: Farbdopplersonographie: annähernd keilförmige pathologische Schalltransmission im Bereich des Lungenunterfeldes. Unterschiedliche Flusssignale zentral und am Rand des Lungeninfarktes.

c: Spektralkurve: triphasches, hoch impedantes Flusssignal in der größeren, zuführenden zentralen Arterie (Pfeil), einer Pulmonalarterie entsprechend.

d: Spektralkurve: monophasisches, niedrig impedantes Flusssignal des kleineren randständigen Gefäßes (gestrichelter Pfeil), einer Bronchialarterie entsprechend. (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

### **1.4.3 Kontrastunterstützte Sonographie des Thorax (CEUS)**

Unter Berücksichtigung der genannten Einschränkungen bei der Untersuchung der Lunge (s.o. Abschnitt Thoraxsonographie) kann konsolidiertes Lungengewebe mit der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS: contrast enhanced ultrasound) untersucht werden.

Die Lunge besitzt wie die Leber eine duale arterielle Gefäßversorgung und ist dadurch für die CEUS grundsätzlich prädestiniert (Görg, 2008). Die CEUS am Thorax kann Fragestellungen hinsichtlich der Vaskularisation von pleuralen Läsionen beantworten.

Bei der Untersuchung der Lunge lassen sich pathologische Läsionen mit der CEUS durch verschiedene Eigenschaften charakterisieren: zunächst durch das Fehlen oder das Vorhandensein einer Kontrastanreicherung.

Außerdem lässt sich der Beginn der Kontrastanreicherung (Enhancement) als Zeitpunkt nach der Applikation des Kontrastmittels (KM) bestimmen (TE= time to enhancement). Hier wird zwischen früher und später Anreicherung unterschieden.

Die Pulmonalarterien sind Gefäße des kleinen Kreislaufs und werden nach KM- Applikation in eine periphere Vene rasch kontrastiert. Der Beginn der Anreicherung erfolgt bei einer rein pulmonalarteriellen Vaskularisation (PA) durch eine früharterielle Kontrastanreicherung zwischen 1- 6 Sekunden nach Applikation des Kontrastmittels. Das KM ist bereits nach wenigen Sekunden im rechten Herzen sonographisch nachzuweisen. Bei einer bronchialarteriellen Versorgung (BA) der untersuchten Läsion ist eine Kontrastanreicherung erst nach der Lungenpassage des KM zu erwarten. So wird eine Kontrastanreicherung des linken Ventrikels frühestens 7-10 Sekunden nach Applikation des KM in die periphere Vene beobachtet (Görg, 2008).

Eine sichere Unterscheidung ist im Vergleich zur zeitlichen KM-Anflutung der Thoraxwand möglich. So zeigt eine PA-Gefäßversorgung ein Enhancement vor KM- Anflutung der Thoraxwand. Eine BA-Gefäßversorgung ist von einer zeitgleichen KM- Anflutung der Thoraxwand gekennzeichnet.

Die KM-Zirkulation beim gesunden Probanden ist in Abb. 8 dargestellt.

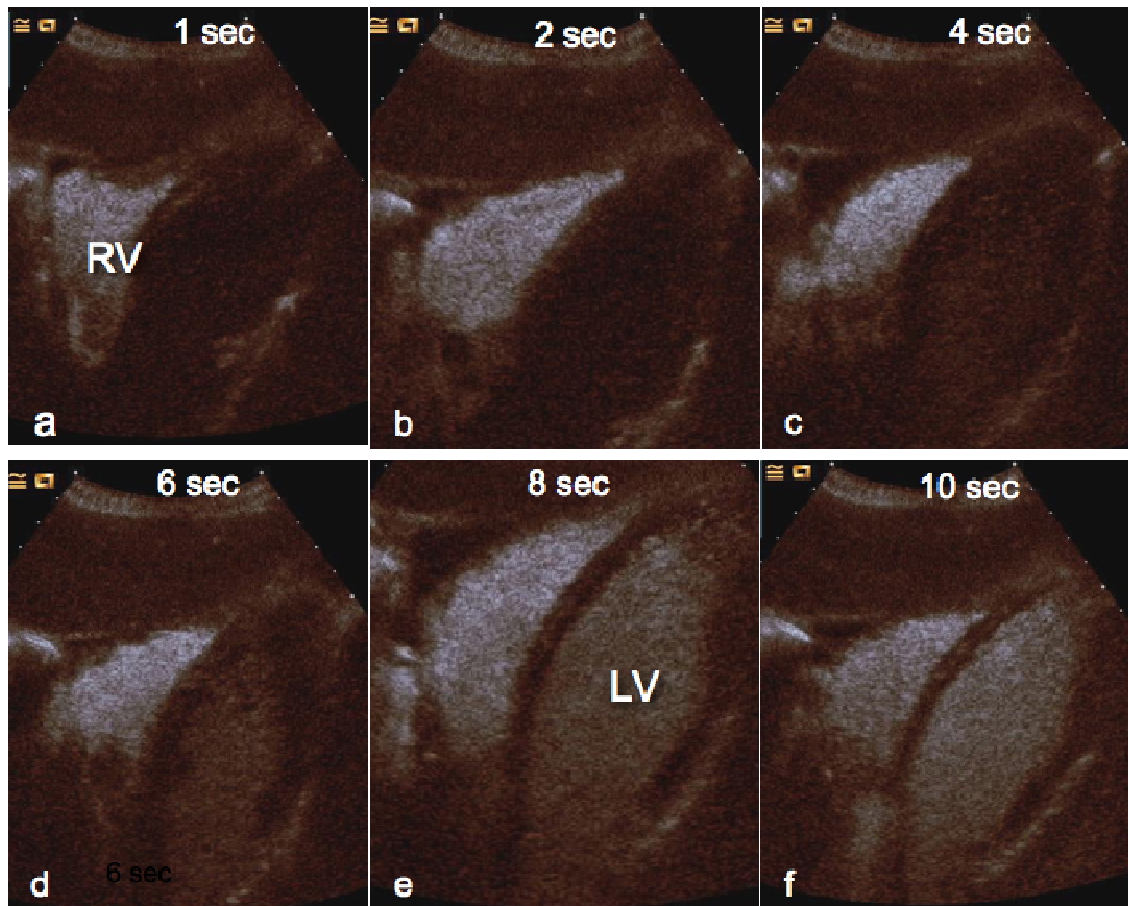


Abb. 8: Darstellung der Kontrastmitteldarstellung im Vierkammerblick (a-f). Bereits nach 1 s (a) lässt sich KM im rechten Ventrikel (RV) nachweisen. In den Bildern b, c regelrechte Kontrastierung des rechten Ventrikels. In d-f zunehmende Kontrastanreicherung des linken Ventrikels (LV). (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

Das Ausmaß der Kontrastanreicherung im Gewebe von Thoraxwand oder Lunge ist abhängig:

- vom Vorhandensein oder Fehlen einer Gefäßversorgung,
- von der Art der Gefäßversorgung (pulmonalarteriell, bronchialarteriell, intercostalarteriell),
- vom eventuellen Vorhandensein von Kollateralen oder Gefäßen der Tumor-Neoangiogenese.

Dabei kann phasenabhängig zwischen einer arteriellen Phase (1-30 Sekunden) und zwischen einer parenchymatösen Phase (1-5 Minuten) unterschieden werden.

Zur Charakterisierung der Kontrastanreicherung wird zwischen einer reduzierten und verstärkten Kontrastanreicherung unterschieden. Als „in vivo“ Referenz eignet sich ein abdominelles parenchymatöses Organ wie die Milz (Forsberg et al. 1999, Görg et al. 2005). Die gesunde Milz zeigt eine homogene parenchymatöse Kontrastanreicherung. Pathologische Veränderungen des Milzparenchyms kommen im Vergleich zur Leber seltener vor.

Zusammengefasst lassen sich mit Hilfe der CEUS folgende Vaskularisationstypen unterscheiden:

1. Eine rein pulmonalarterielle Vaskularisation ist gekennzeichnet durch eine kurze Zeit bis zum Beginn der Kontrastanreicherung und ein isoechogenes oder gesteigertes Ausmaß der Kontrastanreicherung im Vergleich zur Milz (Abb. 9).
2. Eine rein systemische bronchialarterielle bzw. intercostalarterielle Vaskularisation ist gekennzeichnet durch eine verzögerte Zeit bis zum Beginn der Kontrastanreicherung und ein vermindertes oder isoechogenes Ausmaß der Kontrastanreicherung im Vergleich zur Milz (Abb. 10) (Görg, 2008).

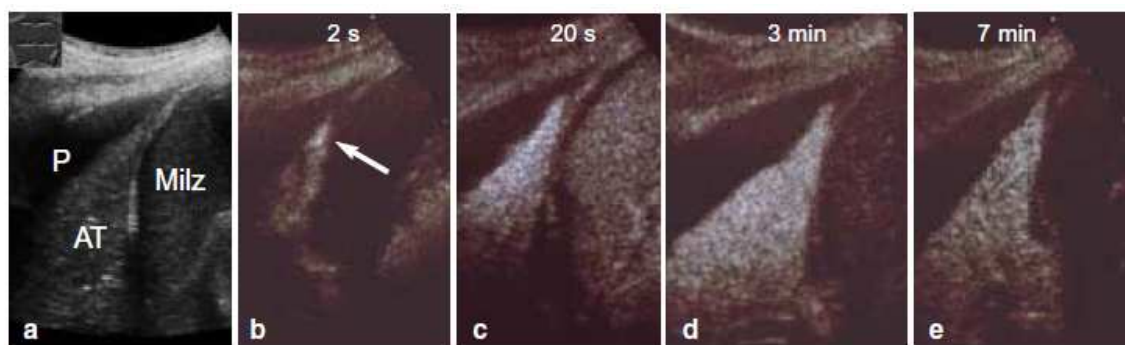


Abb. 9: Patient mit Kompressionsatelektase (AT) bei Pleuraerguss (P), Darstellung einer pulmonalarteriellen Vaskularisation. (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

- a: Man erkennt eine Unterlappenatelektase (AT), den Pleuraerguss (P) sowie subdiaphragmal die Milz.  
b: Bereits 2 s nach Injektion des Kontrastmittels Echokontrastanhebung im Lungenparenchym (Pfeil).  
c: 20s p.i. eine im Vergleich zur Milz verstärkte Kontrastanhebung, welche sich nach 3min (Abb. d) nahezu unverändert darstellt.  
e: 7min p.i, immer noch eine leichte Kontrastanhebung des atelektatischen Lungengewebes

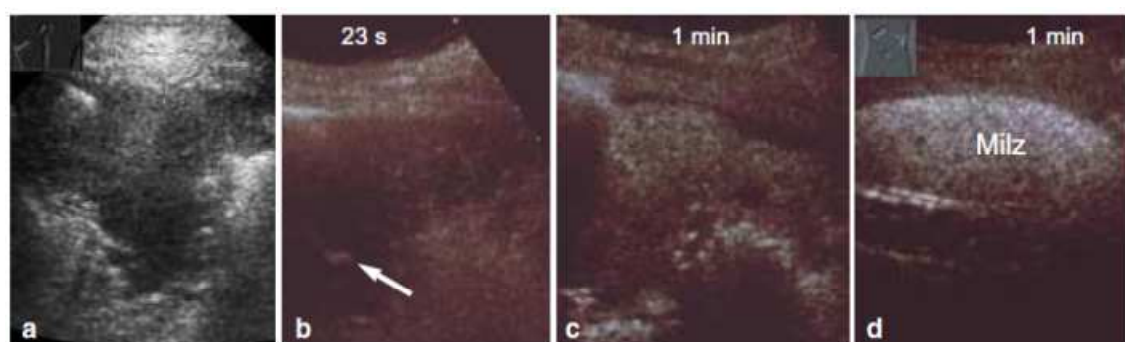


Abb. 10: Patient mit Adenokarzinom der Lunge und Darstellung einer bronchialarteriellen Vaskularisation. (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

- a: Irregulär begrenzte echoarme Raumforderung.  
b: In der Kontrastmittelsonographie nach 23 s eine beginnende Kontrastanhebung in einzelnen Gefäßen (Pfeil).  
c: Nach 1 min eine geringe reduzierte Kontrastierung des Lungengewebes im Vergleich zur akzentuierten Kontrastierung des Milzgewebes als In-vivo-Referenz (Abb. d).

#### **1.4.3.1 Kontrastunterstützte Sonographie bei Lungenembolie**

Die CEUS kann unter den o.g. Voraussetzungen genaue Aussagen zu vaskularisiertem und nicht vaskularisiertem peripheren Lungengewebe treffen. Außerdem können Rückschlüsse auf die Art der Gefäßversorgung und zugrundeliegende pathophysiologische Vorgänge gezogen werden.

Bei Patienten mit Lungeninfarkten oder Lungenhämorrhagien kann bei zeitnahe Untersuchung eine fehlende KM- Anreicherung nachgewiesen werden. Gelegentlich lässt sich in Randpartien eine verzögerte und reduzierte KM- Anreicherung nachweisen, was für eine nutritive bronchialarterielle Vaskularisation spricht. Allerdings werden Lungenembolien häufig verzögert diagnostiziert, so dass sich im Verlauf ein komplexes Bild in der sonographischen Untersuchung bietet (siehe Bildanhang, Fälle 1-8 mit gesicherter Lungenembolie).

Es kann zur Bildung von Pleuraergüssen und zur Reperfusion der Läsion in unterschiedlichem Ausmaß kommen, so dass sich das Vaskularisationsverhalten im Verlauf der Erkrankung ändert.

Kommt es zur Spontanlyse pulmonalarterieller Thrombembolien und somit zur Reperfusion hämorrhagisch infarzierter Lungenembolieareale, können solche Lungenembolien mit einer pulmonal arteriellen Vaskularisation fälschlicherweise als Pneumonie oder Atelektase diagnostiziert werden (Görg, 2007).

Arbeiten zur Beurteilung der Vaskularisation von pleuralen Läsionen bei Patienten mit Lungenembolien an einem größeren Patientengut liegen nicht vor.

In Tabelle 5 werden mögliche sonographische Befunde bei Lungenembolie zusammengefasst dargestellt.



<b>Mögliche sonographische Befunde bei Lungenembolie</b>
<b>B-Bild-Sonographie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– lokalisiert irreguläre Eintrittsechos</li> <li>– bandförmig zerrissene Eintrittsechos</li> <li>– keilförmige echoarme Läsion</li> <li>– größere flächenhafte Strukturtransformation</li> </ul>
<b>Farbdopplersonographie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– fehlende Gefäßdarstellung</li> <li>– evtl. Darstellung eines zuführenden pulmonalarteriellen Gefäßes</li> <li>– evtl. niedrigimpedante bronchialarterielle Flusssignale in Randpartien</li> <li>– evtl. hochimpedante pulmonalarterielle Flusssignale in Randpartien bei vorhandenem Pleuraerguss</li> </ul>
<b>Kontrastunterstützte Sonographie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– fehlende Kontrastanreicherung (Cave: Reperfusion nach spontaner/therapeutischer Fibrinolyse)</li> <li>– evtl. verzögerte Kontrastanreicherung in Randpartien</li> <li>– evtl. frühe Kontrastanreicherung in Randpartien bei vorhandenem Pleuraerguss</li> </ul>

Tabelle 5: Mögliche sonographische Befunde bei Lungenembolie. (nach: Görg, 2007)

## 1.5 Zielstellung

Ziel der Arbeit ist es, die sonomorphologischen Erscheinungsbilder von pleuralen Läsionen in der CEUS bei Patienten mit Lungenarterienembolie zu beschreiben.

Es soll untersucht werden, inwieweit unterschiedliche CEUS- Muster eine klinische Relevanz haben.

## **2 Patienten und Methode**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Sie bezieht sich auf das Krankenblattarchiv der Inneren Medizin, hierbei speziell auf das der Funktionsdiagnostik Ultraschall-Labor der Universitätsklinik Marburg.

### **2.1 Patienten und Untersuchung**

Im Zeitraum von Mai 2004 bis Januar 2007 wurden konsekutiv alle Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie und dem Nachweis von pleuralen Defekten in der B-Bildsonographie mit einer kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) am Thorax untersucht. Die (Verdachts-) Diagnose Lungenembolie wurde vom Ultraschall anfordernden Arzt gestellt. Entsprechend der unten genannten Studieneingangskriterien wurden insgesamt n=55 Patienten in die Studie aufgenommen. Dabei wurden 3 Gruppen (A, B, C) definiert.

#### **2.1.1 Definition der Studieneingangskriterien**

Gruppe A:

- Patienten mit V.a. Lungenembolie und B-Bild- sonographischem Nachweis einer pleuralen Läsion
- Durchführung einer kontrastunterstützten Sonographie am Thorax
- Diagnosesicherung der Lungenembolie durch eine Spiral-CT Untersuchung oder eine Lungen- Perfusionsszintigraphie

n=35 Patienten erfüllten die oben genannten Eingangskriterien (Gruppe A).

Gruppe B:

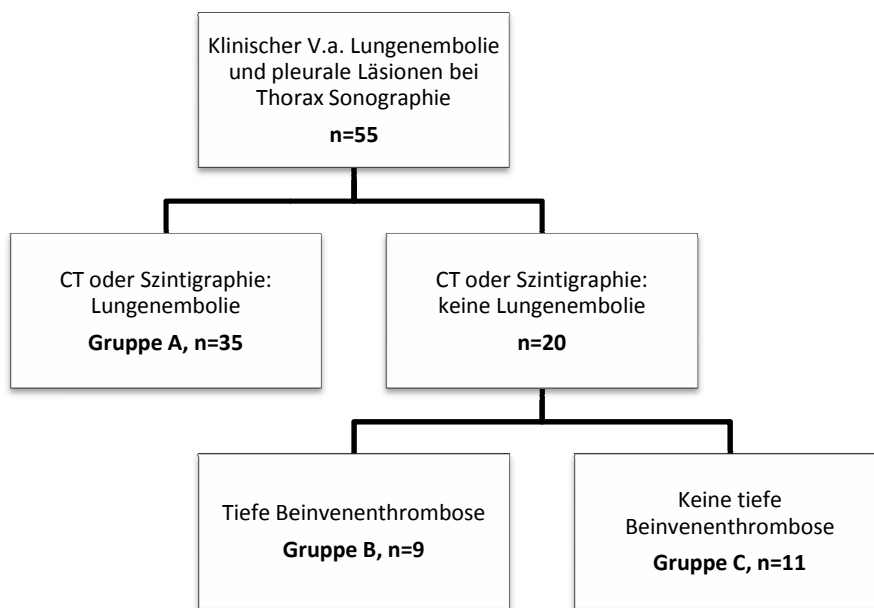
- Patienten mit V.a. Lungenembolie und B-Bild- sonographischem Nachweis einer pleuralen Läsion
- Durchführung einer kontrastunterstützten Sonographie am Thorax
- kein Nachweis einer Lungenembolie im Spiral CT oder in der Perfusionsszintigraphie
- Diagnose einer tiefen Beinvenenthrombose (TBVT)

n=9 Patienten erfüllten diese Eingangskriterien (Gruppe B).

**Gruppe C:**

- Patienten mit V.a. Lungenembolie und B-Bild-sonographischem Nachweis einer pleuralen Läsion
- Durchführung einer kontrastunterstützten Sonographie am Thorax
- keine Untersuchung zur Diagnosesicherung einer Lungenembolie erfolgt
- kein Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose (TBVT)

In der dritten Gruppe C wurden n=11 Studienpatienten untersucht.



Grafik 8: Aufteilung der Studienpopulation (n=55 Patienten) in die Gruppen A, B, C (mit Eingangskriterien)

## 2.1.2 Diagnosesicherung

Die Diagnose der Lungenembolie galt als gesichert, wenn ein positiver Befund bei einer Spiral-Computertomographie mit Kontrastmittelgabe (n=30) oder bei einer Perfusionsszintigraphie der Lunge (n=9) vorlag. Bei n=4 Patienten wurden beide bildgebenden Verfahren durchgeführt.

## 2.2 Methode

### 2.2.1 Verwendete Ultraschallgeräte

Die sonographischen Untersuchungen erfolgten im Ultraschalllabor der Universitätsklinik Marburg mit dem Ultraschallgerät ACUSON SEQUOIA GI, Siemens Medical Solutions.

### **2.2.2 Untersuchungstechnik und Beurteilung der Ultraschallbilder**

Die sonographischen Untersuchungen sowie die Interpretation der Befunde wurden von Herrn Professor Dr. med. Christian Görg mit mehr als 30-jähriger Ultraschallerfahrung durchgeführt.

### **2.2.3 B-Bild Sonographie**

Die transthorakale Sonographie wurde mit einem 3,5-MHz beziehungsweise 5-MHz Konvexscanner oder mit einem 7,5-MHz-Linearscanner durchgeführt.

Beim sitzenden oder liegenden Patienten wurden alle Interkostalräume von ventral und dorsal in longitudinaler und transversaler Schallrichtung untersucht.

### **2.2.4 Kontrastunterstützte Sonographie**

Die kontrastunterstützte Sonographie (CEUS= contrast enhanced ultrasound) wurde unmittelbar nach der B-Bild-sonographischen Untersuchung mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia (G1) Siemens und einer kontrastspezifischen Software mit niedrigem mechanischem Index („low MI“) durchgeführt. Als kontrastspezifische Software wurde Cadence CCI (Patient 1-23) und Cadence CPS (Patient 24-55) der Firma Siemens Medical Solutions verwendet (s. Kap. 1.3.2).

Es wurde ein Kontrastmittel der 2. Generation (Sonovue®, Bracco SpA, Mailand, Italien) verwendet. Die Menge von 2,4 ml des Kontrastmittels wurde über eine periphere Verweilkanüle verabreicht, direkt gefolgt von 5 ml Kochsalz-Lösung zur Spülung. Pleura und ggf. Lunge wurden kontinuierlich für 3 bis 5 Minuten bis zum Nachlassen der Kontrastanreicherung sonographisch dargestellt. Die Auswertung der CEUS-Muster während der arteriellen (nach 4-60 Sekunden) und parenchymalen Phase (nach 3-5 Minuten) erfolgte anhand der aufgezeichneten CEUS-Videoclip-Mitschnitte.

### 2.3 Datenerhebung

Die klinischen und sonographischen Daten wurden retrospektiv mit Hilfe eines vorher festgelegten Erfassungsbogens systematisch dokumentiert.

Erfassungsbogen	
<b>Identifikationsnummer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>PID Nummer der Universitätsklinik Marburg</li> </ul>	
<b>Demographische Daten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Geschlecht, Geburtsdatum und Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung</li> <li>Datum des Auftretens der klinischen Symptomatik</li> <li>Datum der Ultraschalluntersuchung</li> <li>Datum der Diagnosesicherung durch CT bzw. Szintigraphie</li> <li>Ggf. Todesdatum des Patienten</li> </ul>	
<b>Klinische Daten</b> Klinische Symptome: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dyspnoe</li> <li>Husten</li> <li>Thoraxschmerz</li> <li>Thrombosezeichen</li> <li>Tachykardie</li> <li>Synkope</li> <li>Sonstige Symptome</li> </ul>	<b>Komorbidität:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chronische Herzerkrankung</li> <li>Chronische Lungenerkrankung</li> <li>Tumoranamnese</li> </ul>
<b>Sonographische Auswertung</b> B-Bild Daten: <ul style="list-style-type: none"> <li>Lokalisation (rechts/links, Unterfeld/Mittelfeld/Oberfeld)</li> <li>Größe der pleuralen Läsion (größter Längsdurchmesser in cm)</li> <li>Form (keilförmig, rund, polygonal, gemischt)</li> <li>Echogenität (homogen, inhomogen, komplex/ gemischt)</li> <li>Diagnose Pleuraerguss (ja/nein)</li> <li>Diagnose tiefe Beinvenenthrombose (ja/nein)</li> </ul> CEUS Daten: <ul style="list-style-type: none"> <li>Zeit zur Kontrastmittelanflutung („time to enhancement“ TE, in Sekunden)</li> <li>CEUS-Muster der arteriellen Phase (fehlend, inhomogen=komplex oder „mixed“, homogen=echoreich oder echoarm)</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CEUS-Muster der parenchymalen Phase (fehlend, inhomogen=komplex oder „mixed“, homogen=gleichmäßig echoreich oder echoarm)</li> <li>▪ Vaskularisationstyp (fehlend, pulmonalarteriell, bronchialarteriell)</li> </ul>
<b>Diagnosesicherung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Art der Referenzbildgebung (CT/ Szintigraphie/ beide/keine)</li> <li>▪ Zeitpunkt der Referenzbildgebung</li> <li>▪ Ergebnis der Referenzbildgebung (Diagnose Lungenembolie ja/nein)</li> <li>▪ Lokalisation des Befundes in der Referenzbildgebung (peripher/zentral)</li> </ul>
<b>Zeiträume</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zeitraum vom Aufnahmedatum bis zum Ultraschalldatum (Tage)</li> <li>▪ Zeitraum vom Aufnahmedatum bis zur Referenzbildgebung (Tage)</li> <li>▪ Zeitraum vom Ultraschalldatum bis zur Referenzbildgebung (Tage)</li> </ul>

Tabelle 6: Erfassungsbogen zur Datenerhebung bei n=55 Studienpatienten

### 2.3.1 Identifikationsnummer

Jeder Patient bekam zur Wahrung der Anonymität eine nur dem Untersucher bekannte Identifikationsnummer, in diesem Fall die PID-Nummer (patient identification) der Universitätsklinik Marburg.

### 2.3.2 Demographische Daten

Das Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten wurden aus den Patientenakten entnommen. Das Patientenalter zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung wurde aus den Geburts- und Untersuchungsdaten berechnet.

### 2.3.3 Klinische Daten

Anhand der Arztbriefe wurde festgestellt, welche Leitsymptome der Lungenembolie bei jedem Patienten aufgetreten waren: Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Zeichen für eine tiefe Beinvenenthrombose, Tachykardie und Synkope.

Die Diagnosen Pleuraerguss und tiefe Beinvenenthrombose wurden sonographisch gestellt und aus den Krankenakten entnommen. Der D-Dimer Wert wurde aus den Laborbefunden entnommen.

Zudem wurden chronische Lungenerkrankungen, eine koronare Herzkrankheit und bestehende maligne Erkrankungen in der Anamnese des Patienten erfasst.

### 2.3.4 Sonographische Auswertung

Zur Analyse und Dokumentation wurden die Daten den entsprechenden Ultraschallbefunden und B-Bild-Sonogrammen entnommen.

Bei allen n=55 Studienpatienten wurde eine sonographische Untersuchung des Thorax durchgeführt, welche die B-Bild- und kontrastunterstützte Sonographie umfasst.

Folgende sonomorphologische Aspekte wurden beurteilt und ausgewertet:

- B-Bild-Sonographie:

Nachweis eines unterbrochenen Pleurareflexbandes bzw. Nachweis von pleuralen Defekten mit dazugehöriger Lokalisation, Echogenität, Homogenität, Größe und Form der Läsion; dabei mussten die Läsionen eine Größe von  $\geq 0,5$  cm aufweisen.

Untersucht wurden zudem die Lage der pleuralen Läsion in Bezug auf die Körperseite (rechts/links/beidseits) sowie die Lage der Läsion innerhalb des Lungenflügels (Oberfeld /Mittelfeld/Unterfeld). Die Größe der pleuralen Defekte wurde sonographisch vermessen.

- Kontrastunterstützte Sonographie (CEUS):

Die Zeit von der i.v.-Kontrastmittelgabe bis zur sichtbaren Kontrastmittelanflutung im Gewebe („Time to Enhancement“ = TE, in Sekunden) wurde gemessen. Anschließend wurde die Echogenität und Homogenität in der arteriellen und parenchymatösen Phase sowie das Vaskularisationsverhalten beurteilt.

Es wurde zunächst unterschieden zwischen einer KM-Anreicherung oder keiner KM-Anreicherung in der CEUS. Bei vorhandener KM-Anreicherung wurde das Anreicherungsmuster der Läsion (homogene, inhomogene und fehlende Anreicherung) in der arteriellen und der parenchymalen Phase beurteilt (Abb. 11-13). Zur Beurteilung der Echogenität der diagnostizierten Pleuraläsionen in der CEUS wurde das Parenchym der Milz als „in vivo“-Referenz herangezogen.

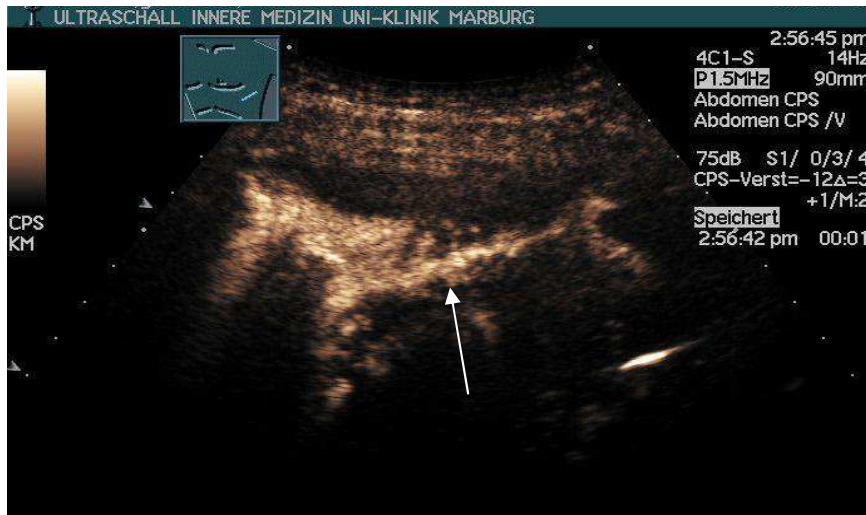


Abb. 11: CEUS: Pulmo links, Läsion mit inhomogenem („mixed“) Enhancement (Patient Nr. 28 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg)



Abb. 12: CEUS: Pulmo links, Läsion ohne Enhancement („anechoic“) (Patientin Nr. 27 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg)

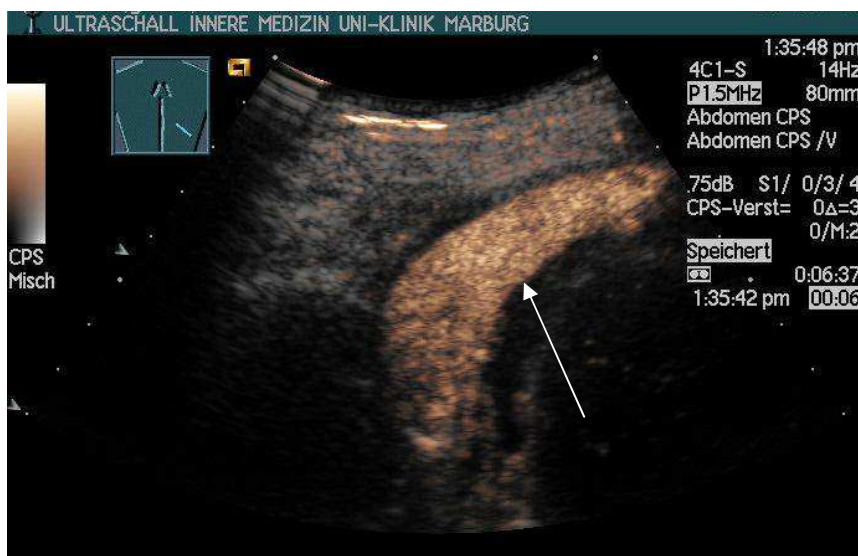


Abb. 13: CEUS: Pulmo rechts, Läsion mit homogenem Enhancement (Patientin Nr.25 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg)



### **2.3.5 Diagnosesicherung**

Die Diagnose der Lungenembolie wurde durch eine der beiden folgenden Untersuchungen als Referenzbildgebung gesichert:

- Computertomographie (CT)

Die Untersuchung erfolgte in der Klinik für Radiologie und Strahlentherapie der Universitätsklinik Marburg. Es wurden der Zeitpunkt der Untersuchung (Datum) und das Ergebnis der Untersuchung (zentral/peripher/keine Lungenembolie) erfasst.

- Lungenperfusionsszintigraphie

Die Untersuchung erfolgte in der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Marburg als Perfusions- und Inhalationsszintigraphie bzw. als Partikelfixationsszintigraphie in ap- und pa-Sicht sowie in beidseits seitlicher und schräger Sicht. Zusätzlich wurde eine computergestützte Auswertung der seitengetrennten Aktivitätsaufnahme in ap- und pa-Projektion durchgeführt.

### **2.3.6 Zeiträume (in Tagen)**

Zusätzlich zu den Untersuchungsergebnissen wurden die zeitlichen Abstände der Untersuchungen zueinander sowie zum Beginn der Symptomatik berechnet und erfasst (in Tagen). Diese wurden aus den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ermittelt.

Der Zeitpunkt des Beginns der klinischen Symptomatik wurde den Krankenakten entnommen; war dieser nicht eindeutig festzustellen, wurde der Zeitpunkt der stationären Aufnahme als Datum gewählt.

Es wurden die folgenden drei Zeiträume erfasst:

- Symptombeginn – Ultraschalluntersuchung
- Symptombeginn – Diagnosesicherung
- Ultraschalluntersuchung – Diagnosesicherung

## **2.4 Statistik**

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Microsoft Excel Professional Programm Version 2007. Absolute und relative Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen wurden mittels der deskriptiven Statistik ermittelt. Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm SPSS 11.0.1 für Windows durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Daten

Im Anhang sind die demographischen Daten (Geschlecht, Alter), die klinischen Symptome und die Begleit- und Grunderkrankungen (Komorbidität) für jeden Studienpatienten separat aufgelistet (Kap. 7.1, Tabelle: Demographische und klinische Daten der n=55 Studienpatienten).

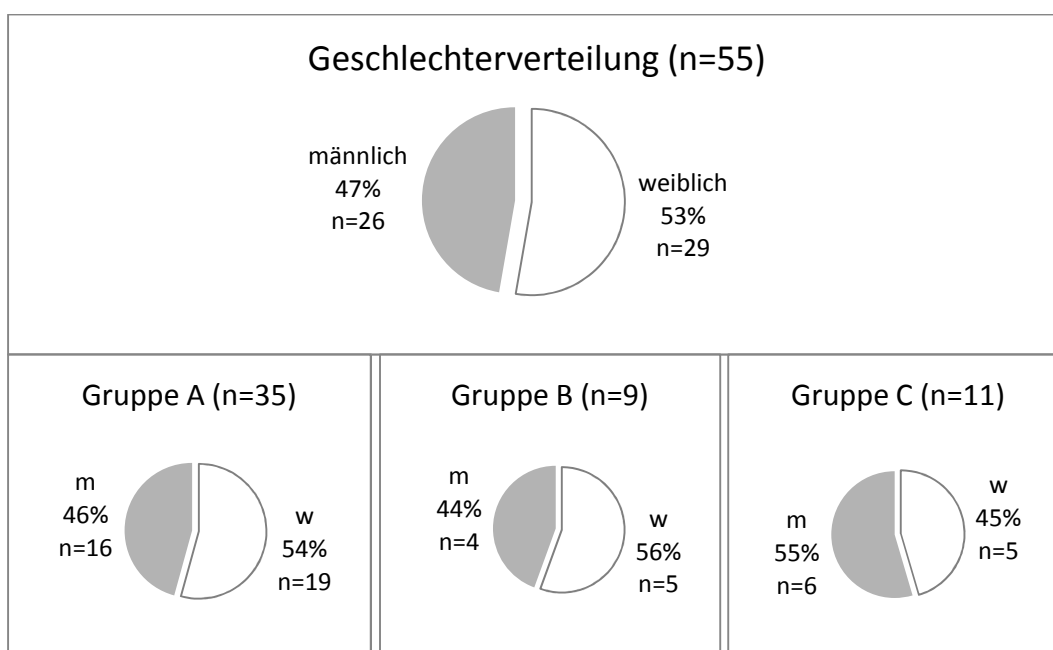
##### 3.1.1 Aufteilung in Gruppen

Die Studienpatienten (n=55) wurden gemäß der oben angeführten Kriterien (siehe Kap.2.1.1) in die Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) aufgeteilt. Im Folgenden werden die Ergebnisse für das Gesamtkollektiv sowie für die einzelnen Gruppen dargestellt.

##### 3.1.2 Geschlechterverteilung

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=55 Patienten) waren n=29 Frauen (53%) und n=26 Männer (47%), das Geschlechterverhältnis betrug 1:0,9 (w/m).

In der Gruppe A waren n=19 Frauen (54%) und n=16 Männer (45%) im Verhältnis von 1:0,8, in der Gruppe B n=5 Frauen (55%) und n=4 Männer (44%) im Verhältnis von 1:0,8, in der Gruppe C gab es n=5 Frauen (45%) und n=6 Männer (54%) (Verhältnis 1:1,2).

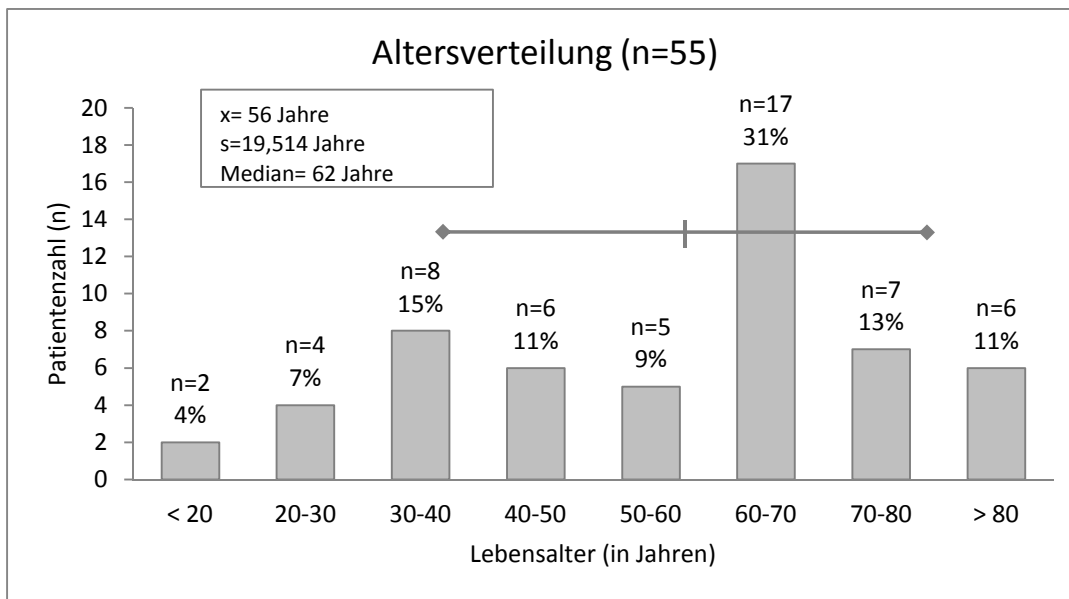


Grafik 9: Geschlechterverteilung der Studienpatienten (n=55) insgesamt und in den Untergruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); w=weiblich, m=männlich

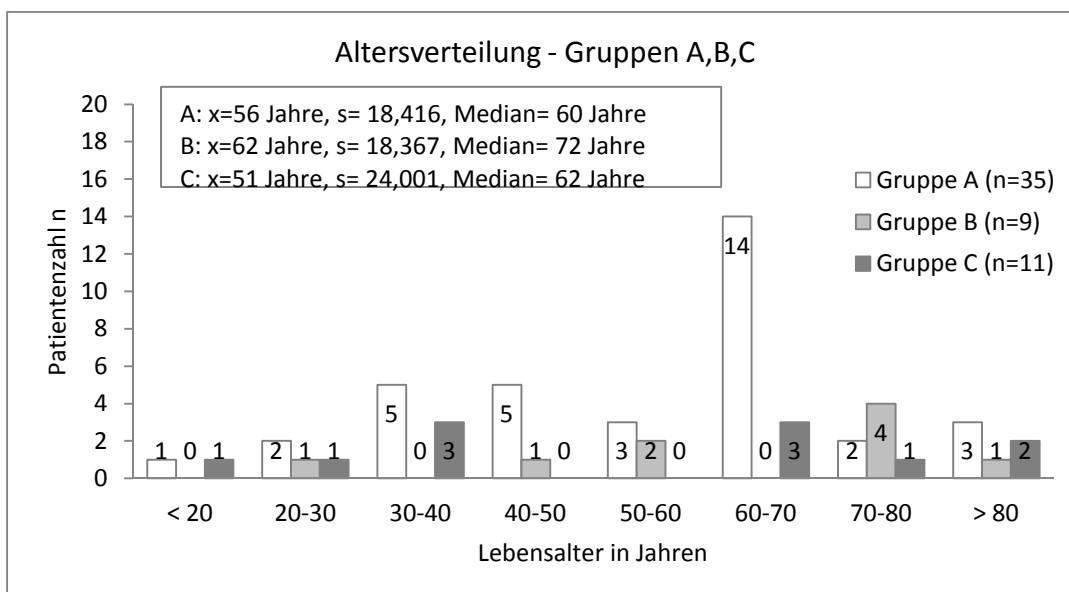
### 3.1.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der n=55 Studienpatienten lag zum Untersuchungszeitpunkt bei 56 Jahren, die Standardabweichung betrug s=19,514 Jahre und der Altersmedian lag bei 62 Jahren. Die jüngste Patientin war 18 Jahre, der älteste Patient 95 Jahre alt.

In der Gruppe A lag das durchschnittliche Alter bei 56 Jahren (s=18,416, Median=60 Jahre), die Gruppe B hatte ein Durchschnittsalter von 62 Jahren (s=18,367, Median= 72 Jahre) und in der Gruppe C ergab das Durchschnittsalter einen Wert von 51 Jahren (s=24,001, Median= 62 Jahre).



Grafik 10: Altersverteilung der Studienpatienten (gesamt, n=55) mit x=Durchschnittsalter, s= Standardabweichung, Altersmedian



Grafik 11: Altersverteilung in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) mit x=Durchschnittsalter, s= Standardabweichung, Altersmedian

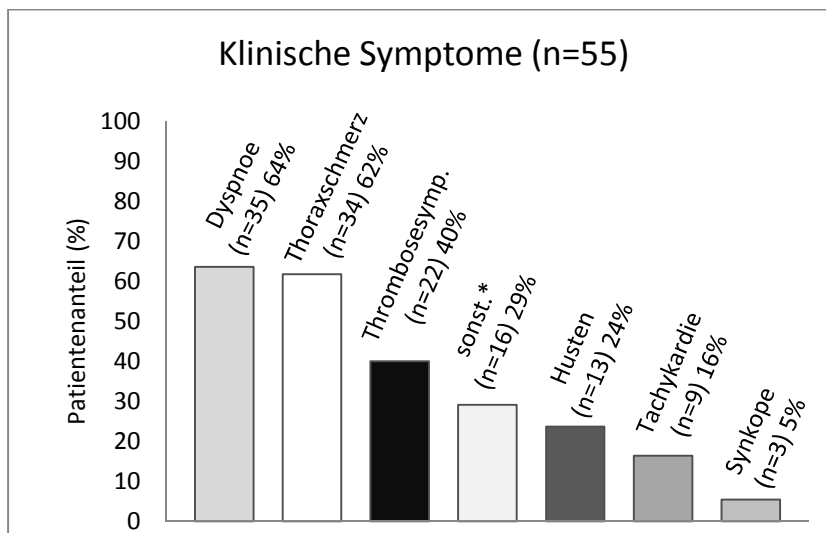
### 3.2 Klinische Symptome

Insgesamt waren im Studienkollektiv (n=55) Dyspnoe (n=35, 64%) und Thoraxschmerz (n=34, 62%) die häufigsten klinischen Symptome, gefolgt von Symptomen einer tiefen Beinvenenthrombose (n=22, 40%), Husten (n=13, 24%), Tachykardie (n=9, 16%) und Synkopen (n=3, 5%).

Sonstige Symptome traten bei n=16 Patienten auf (29%), darunter: Fieber (n=6), abdominelle Schmerzen (n=2), Kopf- und Gliederschmerzen (n=2), reduziertes Allgemeinbefinden (n=2), Rückenschmerzen (n=1), Ikterus (n=1), Hämoptyse (n=1), Schluck- und Sprachstörungen (n=1), Globusgefühl (n=1) und Schwindel (n=1). (Tabelle 7)

Patienten (n)	Dyspnoe	Thoraxschmerz	Thrombose-symptome	sonstige Symptome	Husten	Tachykardie	Synkope
Gesamt, n=55	35 (64%)	34 (62%)	22 (40%)	16 (29%)	13(24%)	9 (16%)	3 (5%)
Gruppe A, n=35	20 (57%)	24 (69%)	15 (43%)	9 (26%)	8 (23%)	6 (17%)	1 (3%)
Gruppe B, n=9	5 (56%)	3 (33%)	7 (78%)	2 (22%)	1 (11%)	0	1 (11%)
Gruppe C, n=11	10 (91%)	7 (64%)	0	5 (45%)	4 (36%)	3 (27%)	1 (9%)

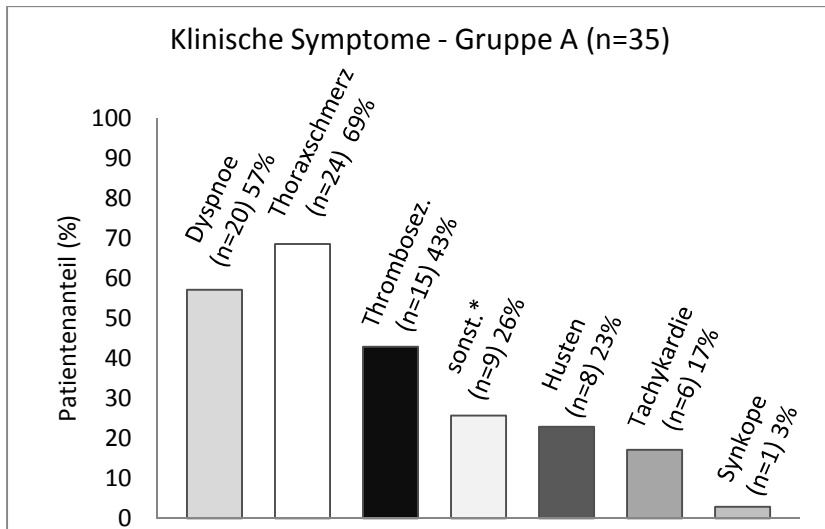
Tabelle 7: Häufigkeit klinischer Symptome in der Studienpopulation (n=55) und Verteilung in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11)



Grafik 12: Häufigkeit klinischer Symptome in der Studienpopulation (n=55) (\*sonstige Symptome: s. Text)

#### Gruppe A

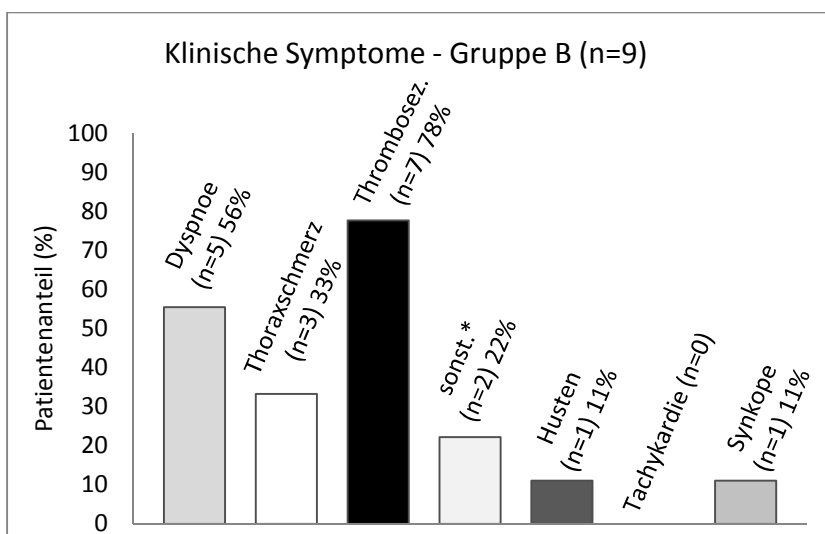
In der Gruppe A (n=35) waren Thoraxschmerz (n=24, 68%) und Dyspnoe (n=20, 57%) die häufigsten Symptome. Außerdem traten in absteigender Häufigkeit auf: Symptome einer tiefen Beinvenenthrombose (n=15, 43%), Husten (n=8, 23%), Tachykardie (n=6, 17%) und Synkope (n=1, 3%). Sonstige Symptome (s.o.) boten n=9 Patienten (26%). (Grafik 13)



Grafik 13: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe A (n=35) (\* sonstige Symptome: s. Text)

### Gruppe B

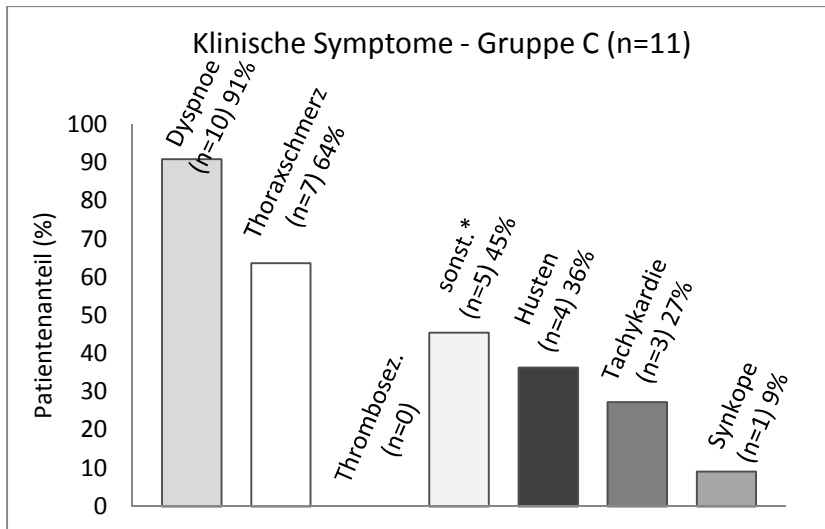
In der Gruppe B waren klinische Symptome einer tiefen Beinvenenthrombose (n=7, 78%) und Dyspnoe (n=5, 56%) die häufigsten Symptome. Außerdem traten Thoraxschmerz (n=3, 33%), Husten (n=1, 11%) und Synkope (n=1, 11%) auf. Sonstige Symptome wiesen n=2 Patienten (22%) auf. (Grafik 14)



Grafik 14: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe B (n=9) (\* sonstige Symptome: s. Text)

### Gruppe C

In der Gruppe C waren Dyspnoe (n=10, 91%) und Thoraxschmerz (n=7, 64%) die häufigsten Symptome. Desweiteren traten Husten (n=4, 36%), Tachykardie (n=3, 27%) und eine Synkope (n=1, 9%) auf. Sonstige Symptome boten n=5 Patienten (45%). (Grafik 15)

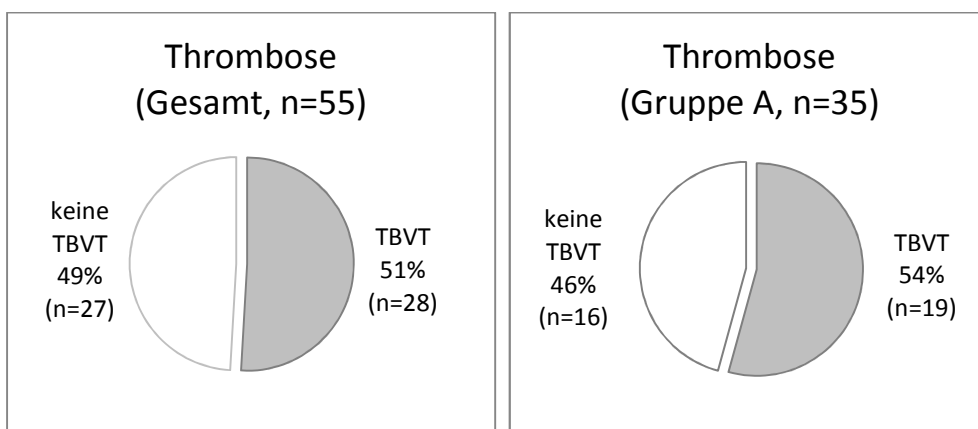


Grafik 15: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe C (n=11) (\* sonstige Symptome: s. Text)

### 3.3 Begleit- und Grunderkrankungen

#### 3.3.1 Tiefe Beinvenenthrombose (TBVT)

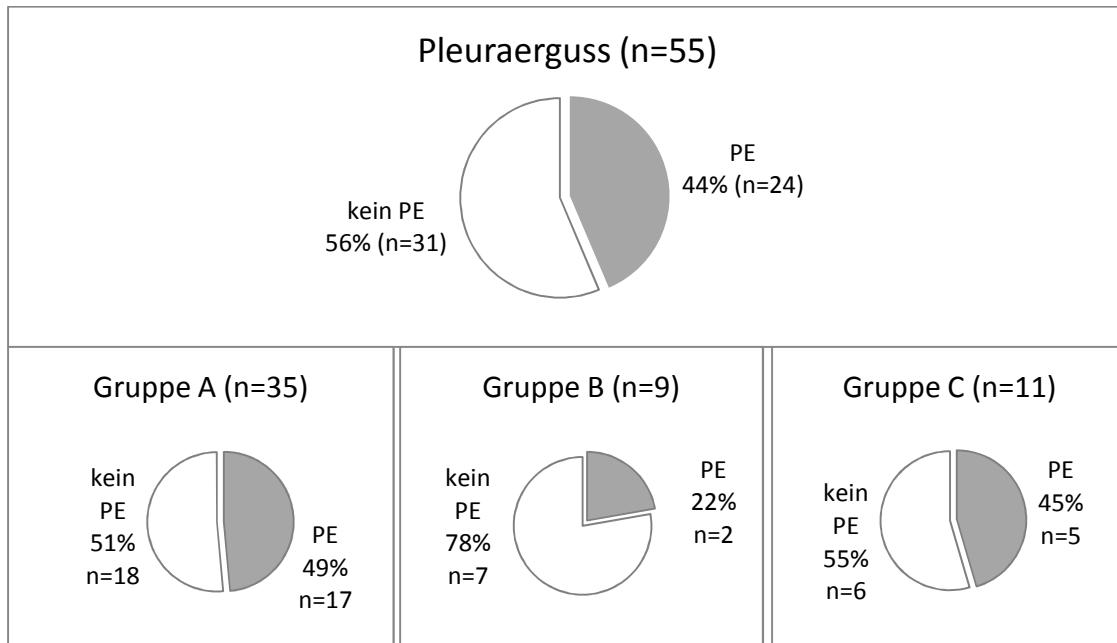
Insgesamt wurde bei 51% (n=28) der Studienpatienten (n=55) sonographisch eine tiefe Beinvenenthrombose (TBVT) diagnostiziert (s. Bildanhang, Abb. 28). In der Gruppe A (n=35) mit gesicherter Lungenembolie hatten 54% der Patienten (n=19) eine TBVT, 46% (n=16) hatten keine TBVT. In der Gruppe B (n=9) wurden alle weiteren Patienten (n=9) mit der Diagnose einer TBVT ohne gesicherte Lungenembolie eingeordnet (100%). In der Gruppe C (n=11) gab es somit keine Patienten mit TBVT.



Grafik 16: Häufigkeit der tiefen Beinvenenthrombose (TBVT) bei n=55 Patienten mit sonographischem Verdacht einer Lungenembolie und bei n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A)

### 3.3.2 Pleuraerguss

Ein Pleuraerguss (PE) wurde bei 44% (n=24) der Patienten (n=55) mittels Sonographie, Röntgen-Thorax oder Thorax-CT diagnostiziert (s. Bildanhang, Abb. 19). In der Gruppe A hatten n=17 Patienten (49%) einen PE, in der Gruppe B gab es n=2 Patienten (22%) mit PE. In der Gruppe C hatten n=5 Patienten (45%) einen PE (Grafik 17).



Grafik 17: Häufigkeit von Pleuraergüssen bei n=55 Studienpatienten mit sonographischem Verdacht auf Lungenembolie und sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); PE= Pleuraerguss

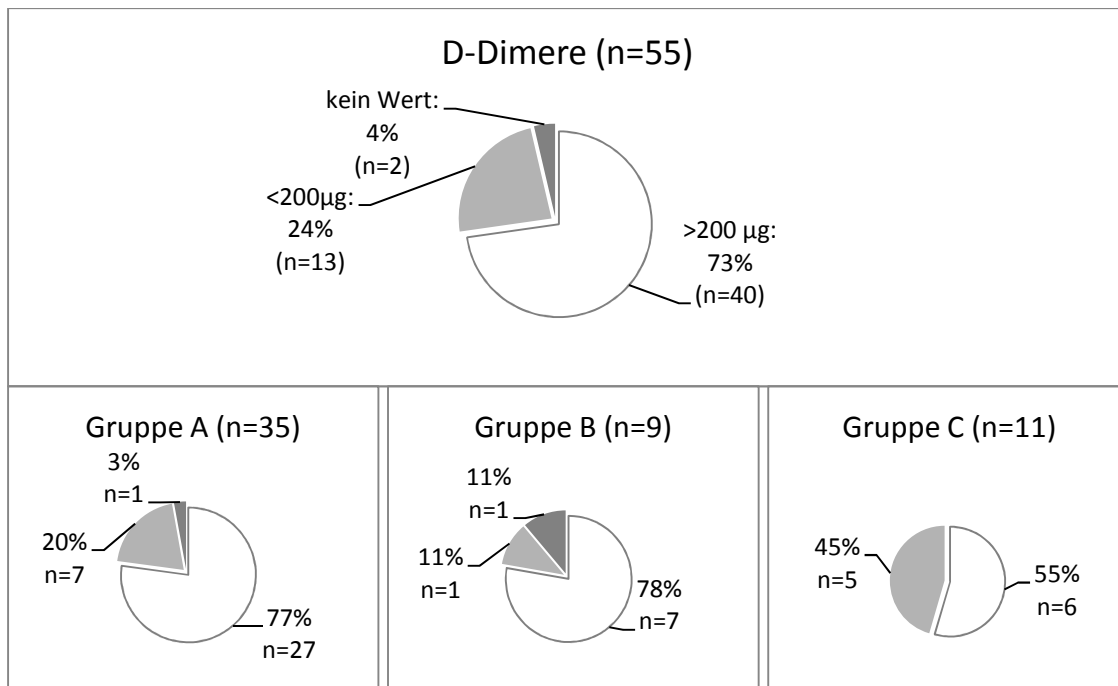
### 3.3.3 D-Dimer Wert

Eine Erhöhung des D-Dimer-Wertes (>200 µg/l) wurde insgesamt bei n=40 Patienten (73%) durch die Laboruntersuchung festgestellt. Bei n=13 Patienten (24%) war der Wert nicht erhöht (<200 µg/l), in n=2 Fällen (4%) wurde keine Laboruntersuchung durchgeführt.

In Gruppe A wiesen n=27 Patienten (77%) eine Erhöhung des Wertes auf, n=7 Patienten (20%) zeigten keine Erhöhung. In n=1 Fall (3%) wurde kein Wert gemessen.

Die Gruppe B zeigte eine D-Dimer Erhöhung in n=7 Fällen (78%). Ein Patient (n=1, 11%) bot keinen erhöhten Wert, in einem Fall wurde kein Wert gemessener (n=1, 11%).

In der Gruppe C war der D-Dimer Wert in n=6 Fällen erhöht (55%) und in n=5 Fällen (45%) nicht erhöht (Grafik 18).



Grafik 18: D-Dimer- Werte der Studienpatienten (n=55) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) (erhöht >200µg/l, nicht erhöht <200µg/l, kein Wert= keine Laboruntersuchung durchgeführt)

### 3.3.4 Komorbidität

Insgesamt wiesen 56% (n=31) der Studienpatienten (n=55) eine Komorbidität durch eine oder mehrere Grund- bzw. Begleiterkrankungen auf, bei 44% (n=24) fanden sich keine Begleiterkrankungen. Erfasst wurden das Vorliegen einer malignen Grunderkrankung sowie einer chronischen Herz- bzw. Lungenerkrankung.

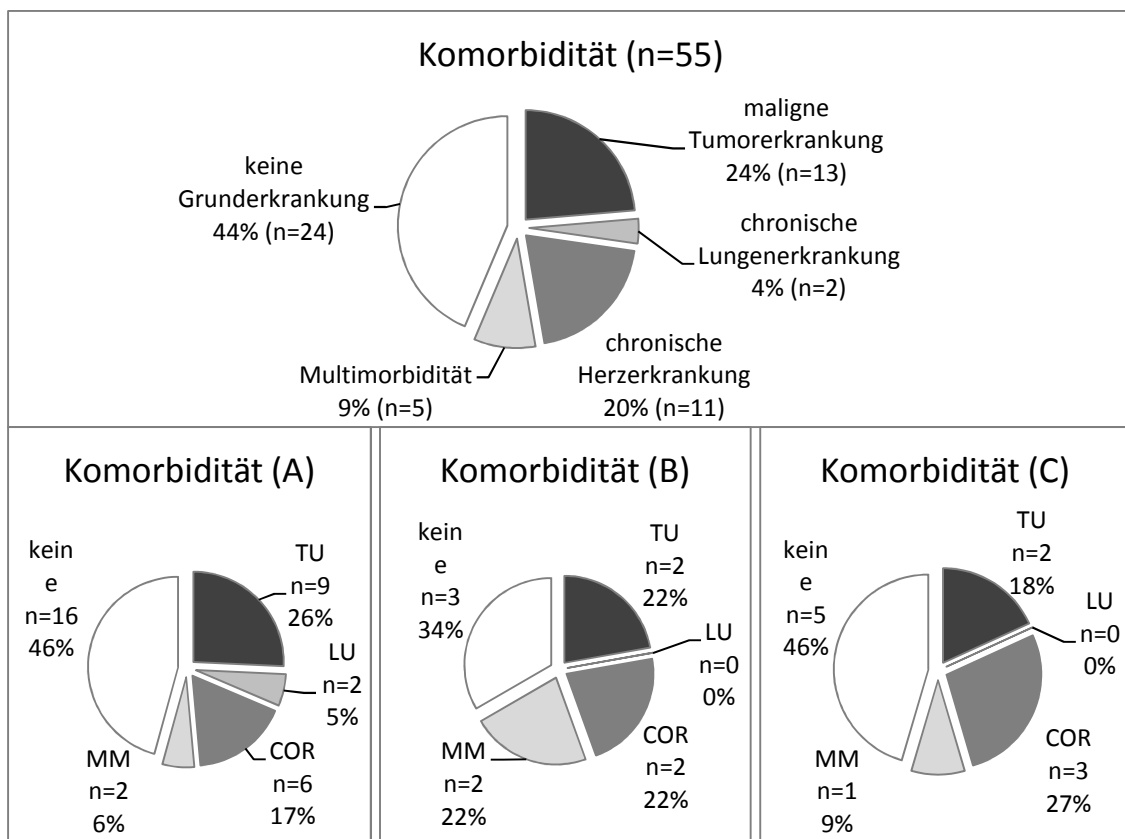
Von 55 Patienten zeigte sich bei n=13 (24%) Patienten eine bestehende maligne Erkrankungen, n=2 (4%) Patienten eine chronische Lungenerkrankung und n=11 (20%) Patienten eine koronare Herzkrankheit. Bei n=5 Patienten (9%) fanden sich zwei der untersuchten Grundleiden.

In der Gruppe A hatten n=9 (26%) Patienten eine bestehende maligne Erkrankungen, n=2 (6%) eine chronische Lungenerkrankung und n=6 (17%) Patienten eine koronare Herzkrankheit. Bei n=2 Patienten (6%) fanden sich zwei der untersuchten Grundleiden (Patient Nr.9: Tumorerkrankung + Lungenerkrankung, Patient Nr.38: Lungenerkrankung + KHK).

In der Gruppe B hatten n=2 (22%) Patienten eine bestehende maligne Erkrankungen und n=2 (22%) Patienten eine koronare Herzkrankheit. Bei n=2 Patienten (22%) fanden sich zwei der untersuchten Grundleiden (Patient Nr.37: Tumorerkrankung + KHK, Patient Nr.50: Tumorerkrankung + Lungenerkrankung).

In der Gruppe C hatten n=2 (18%) Patienten eine bestehende maligne Erkrankungen und n=3 (27%) Patienten eine koronare Herzkrankheit. Bei n=1 Patienten (9%) fanden sich zwei der untersuchten Grundleiden (Patient Nr.33: Lungenerkrankung + KHK).





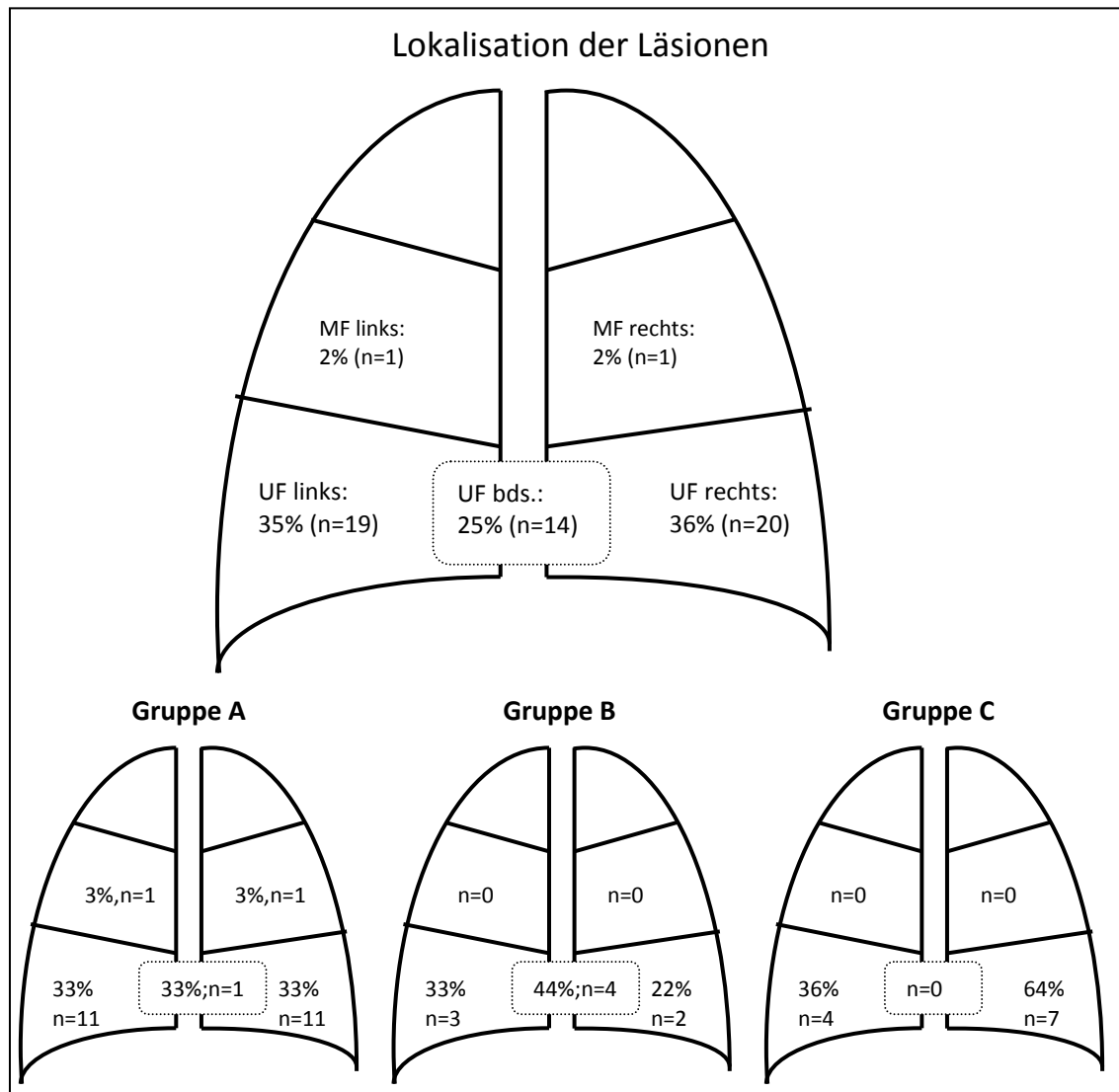
Grafik 19: Häufigkeit von maligner Tumorerkrankung (TU), chronischer Herzerkrankung (COR), chronischer Lungenerkrankung (LU) sowie Multimorbidität (MM = zwei oder mehr Grunderkrankungen) bei n=55 Patienten und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11)

### 3.4 Sonographische Auswertung: B-Bild-Sonographie

#### 3.4.1 Lokalisation

Die pleuralen Läsionen waren in der B-Bild-Sonographie zu 96% (n=53) in den Lungenunterfeldern (UF) lokalisiert mit n=19 Fällen (35%) auf der linken und n=20 Fällen (36%) auf der rechten Körperseite. Bei n=14 Patienten (25%) fanden sich beidseits Läsionen. In n=2 Fällen waren die Läsionen in den Mittelfeldern (MF) lokalisiert, wobei n=1 Fall (2%) auf der rechten und n=1 Fall (2%) auf der linken Körperseite lag.

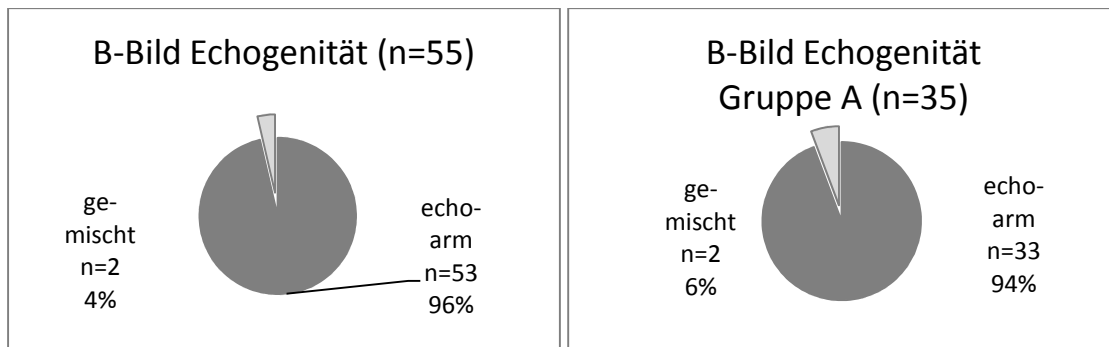
In der Gruppe A waren die Läsionen in n=1 Fall im linken MF (3%), in n=1 Fall im rechten MF (3%) lokalisiert. In den UF befanden sich die Befunde in n=11 Fällen rechtsseitig (31%), in n=11 Fällen linksseitig (31%) und in n=11 Fällen beidseits (31%). In der Gruppe B fanden sich ausschließlich Läsionen in den Lungenunterfeldern, rechtsseitig n=2 (22%), linksseitig n=3 (33%) und beidseits n=4 (44%). In der Gruppe C waren die Läsionen in n=7 Fällen im rechten UF (64%) und in n=4 Fällen im linken UF (36%) lokalisiert.



Grafik 20: Schematische Lungenansicht von dorsal; Lokalisation der pleuralen Läsionen in der Sonographie bei n=55 Studienpatienten insgesamt (oben) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); MF= Mittelfeld, UF= Unterfeld

### 3.4.2 Echogenität

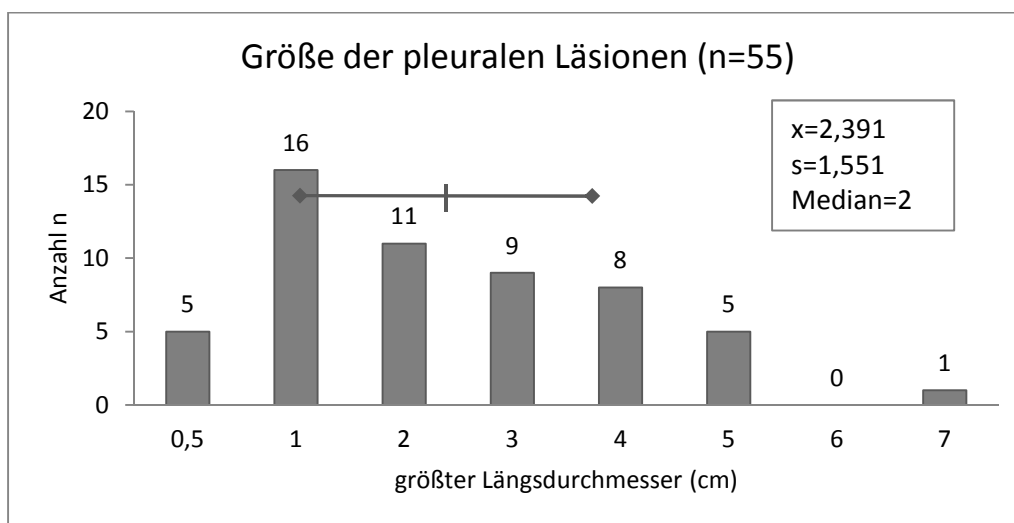
Die pleuralen Läsionen wurden mit Hilfe der B-Bild Sonographie untersucht und ihre Echogenität dokumentiert. In n=53 Fällen (96%) waren die Läsionen echoarm (s. Bildanhang, Abb. 34), bei n=2 Patienten (4%) war die Echogenität gemischt. Diese 2 Patienten waren der Gruppe A zugeordnet. Somit ergab sich in den Gruppen B und C ein Anteil der echoarmen Läsionen von je 100%.



Grafik 21: Echogenität der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie (echoarm bzw. gemischt) bei n=55 Patienten und in der Gruppe A (n=35)

### 3.4.3 Größe

Der Längsdurchmesser der pleuralen Läsionen (in cm) bei n=55 Patienten lag bei einem Mittelwert von  $x=2,391$  cm (Standardabweichung  $s=1,551$ , Median  $m=2$ ) im Bereich zwischen 0,5 cm und 7 cm. Es ergaben sich folgende absolute und relative Häufigkeiten: 0,5 cm: n=5 (9%), 1cm: n=16 (29%), 2cm: n=11 (20%), 3cm: n=9 (16%), 4cm: n=8 (15%), 5cm: n=5 (9%), 7cm: n=1 (2%).



Grafik 22: Größter Längsdurchmesser (in cm) der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie bei n=55 Studienpatienten mit  $x$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

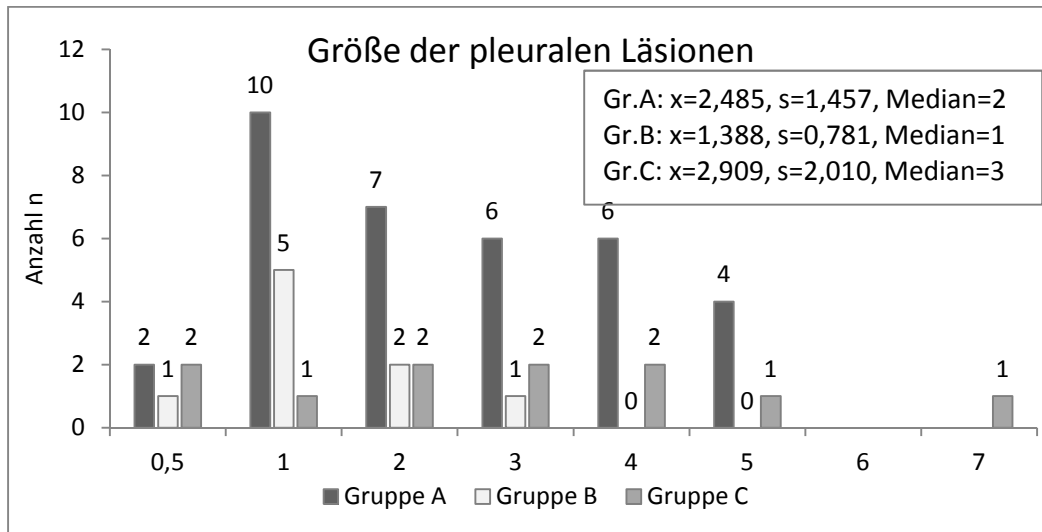
#### Gruppe A, B und C

In Gruppe A lag die Größe der Läsionen zwischen 0,5 cm und 5 cm im größten Längsdurchmesser, der Mittelwert ergab  $x=2,485$ cm. Die Standardabweichung betrug  $s=1,457$ , der Median lag bei  $m=2$ . Folgende Häufigkeiten ergaben sich in Gruppe A: 0,5 cm: n=2 (6%), 1cm: n=10 (29%), 2cm: n=7 (20%), 3cm: n=6 (17%), 4cm: n=6 (17%), 5cm: n=4 (11%).

In Gruppe B lag die Größe der Läsionen zwischen 0,5 cm und 3 cm im größten Längsdurchmesser, der Mittelwert ergab  $x=1,388$  cm. Die Standardabweichung betrug  $s=0,781$ ,

der Median lag bei  $m=1$ . Folgende Häufigkeiten ergaben sich: 0,5 cm:  $n=1$  (11%), 1cm:  $n=5$  (56%), 2cm:  $n=2$  (22%), 3cm:  $n=1$  (11%).

In Gruppe C die Größe der Läsionen zwischen 0,5 cm und 7 cm im größten Längsdurchmesser, der Mittelwert ergab  $x=2,909$  cm. Die Standardabweichung betrug  $s=2,010$ , der Median lag bei  $m=3$ . Folgende Häufigkeiten ergaben sich in Gruppe C: 0,5 cm:  $n=2$  (18%), 1cm:  $n=1$  (9%), 2cm:  $n=2$  (18%), 3cm:  $n=2$  (18%), 4cm:  $n=2$  (18%), 5cm:  $n=1$  (9%), 7cm:  $n=1$  (9%).



Grafik 23: Größter Längsdurchmesser (in cm) der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie in den Gruppen A ( $n=35$ ), B ( $n=9$ ) und C ( $n=11$ ) mit  $x$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

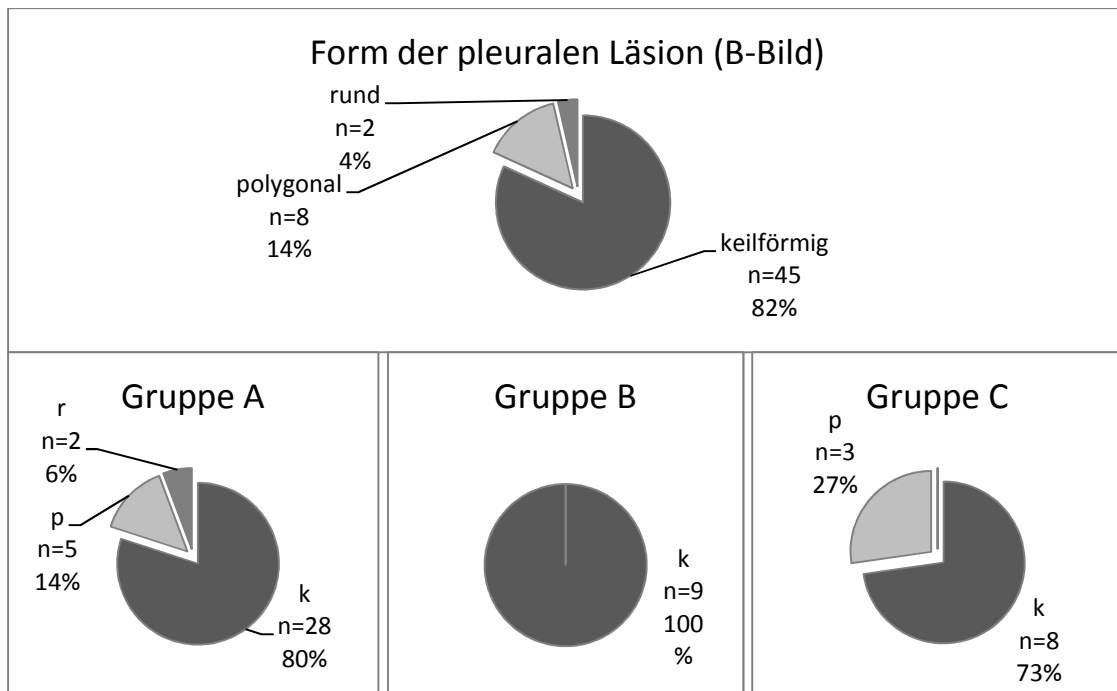
### 3.4.4 Form

Die Form der pleuralen Läsionen war in  $n=45$  Fällen (82%) keilförmig. In  $n=8$  Fällen (15%) wurde eine polygonale Form und bei  $n=2$  Patienten (4%) eine runde Form festgestellt.

In der Gruppe A fand sich bei  $n=28$  Patienten (80%) eine keilförmige Läsion. Fünf Patienten (14%) zeigten eine polygonale,  $n=2$  Patienten (6%) eine runde Form.

In Gruppe B wiesen alle 9 Patienten (100%) keilförmige Läsionen auf.

In der Gruppe C zeigte sich bei  $n=8$  Patienten (73%) eine keilförmige und bei  $n=3$  Patienten (27%) eine polygonale Form.



Grafik 24: Form der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie bei n=55 Patienten (k=keilförmig/ p=polygonal/ r=rund) sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11)

### 3.5 Kontrastunterstützte Sonographie (CEUS)

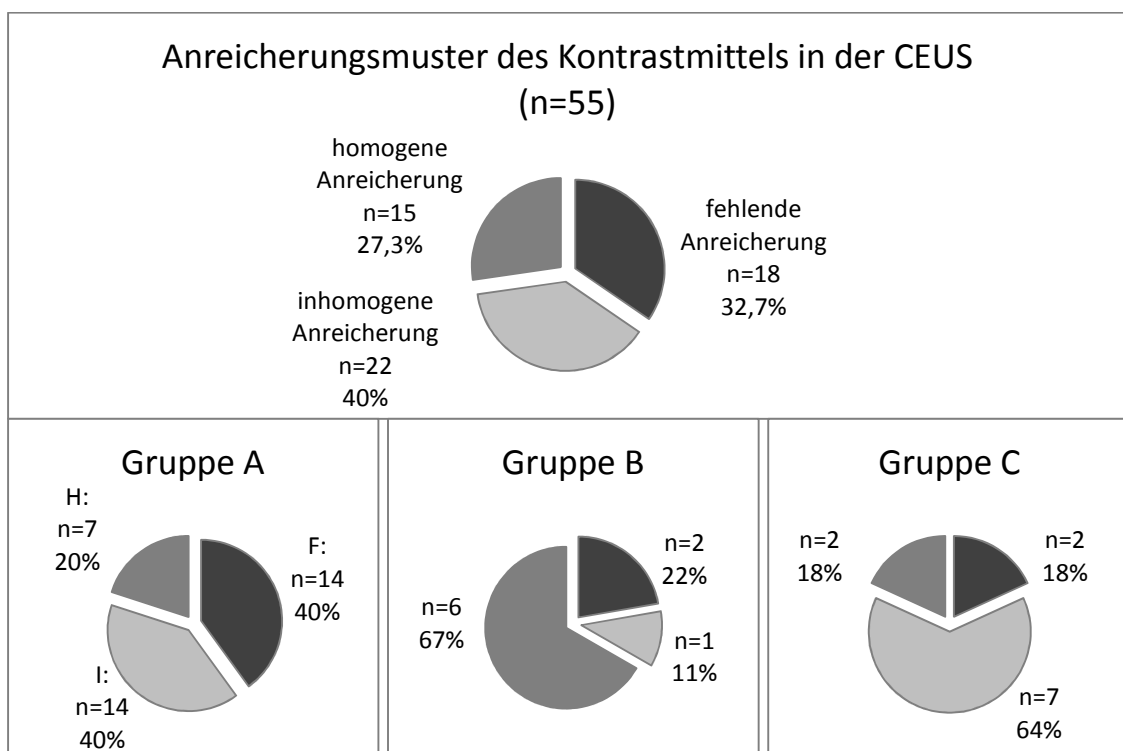
#### 3.5.1 Kontrastmittelanreicherung und Anreicherungsmuster

Es zeigte sich bei 67,3% der Patienten (n=37) eine Kontrastmittelanreicherung („Enhancement“) in der untersuchten pleuralen Läsion, das Anreicherungsmuster war in n=15 (27,3%) Fällen homogen, in n=22 (40%) Fällen inhomogen. Bei 32,7% der Patienten (n=18) fand sich keine Anreicherung.

In der Gruppe A (n=35) zeigte sich bei 60% (n=21) der Patienten eine Kontrastmittel-Anreicherung in der Läsion (davon homogen: n=7, 20%/ inhomogen: n=14, 40%), bei 40% (n=14) ergab sich keine Anreicherung.

In der Gruppe B (n=9) lag der Anteil der Patienten mit Kontrastmittel-Anreicherung bei 78% (n=7) (davon homogen: n=6, 67%/ inhomogen: n=1, 11%). Bei 22% (n=2) der Patienten fand sich keine Anreicherung.

In der Gruppe C (n=11) lag der Anteil der KM-Anreicherung bei 82% (n=9), eine homogene Anreicherung lag bei n=2 (18%) Patienten vor, ein inhomogenes Muster bei n=7 (64%). 18% (n=2) der Patienten zeigten keine Anreicherung.



Grafik 25: Kontrastunterstützte Sonographie (CEUS): Kontrastmittelanreicherung und Anreicherungsmuster bei n=55 Studienpatienten (F=fehlend/ I=inhomogen/ H=homogen) sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11)

### 3.5.2 Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE)/ Vaskularisationstyp

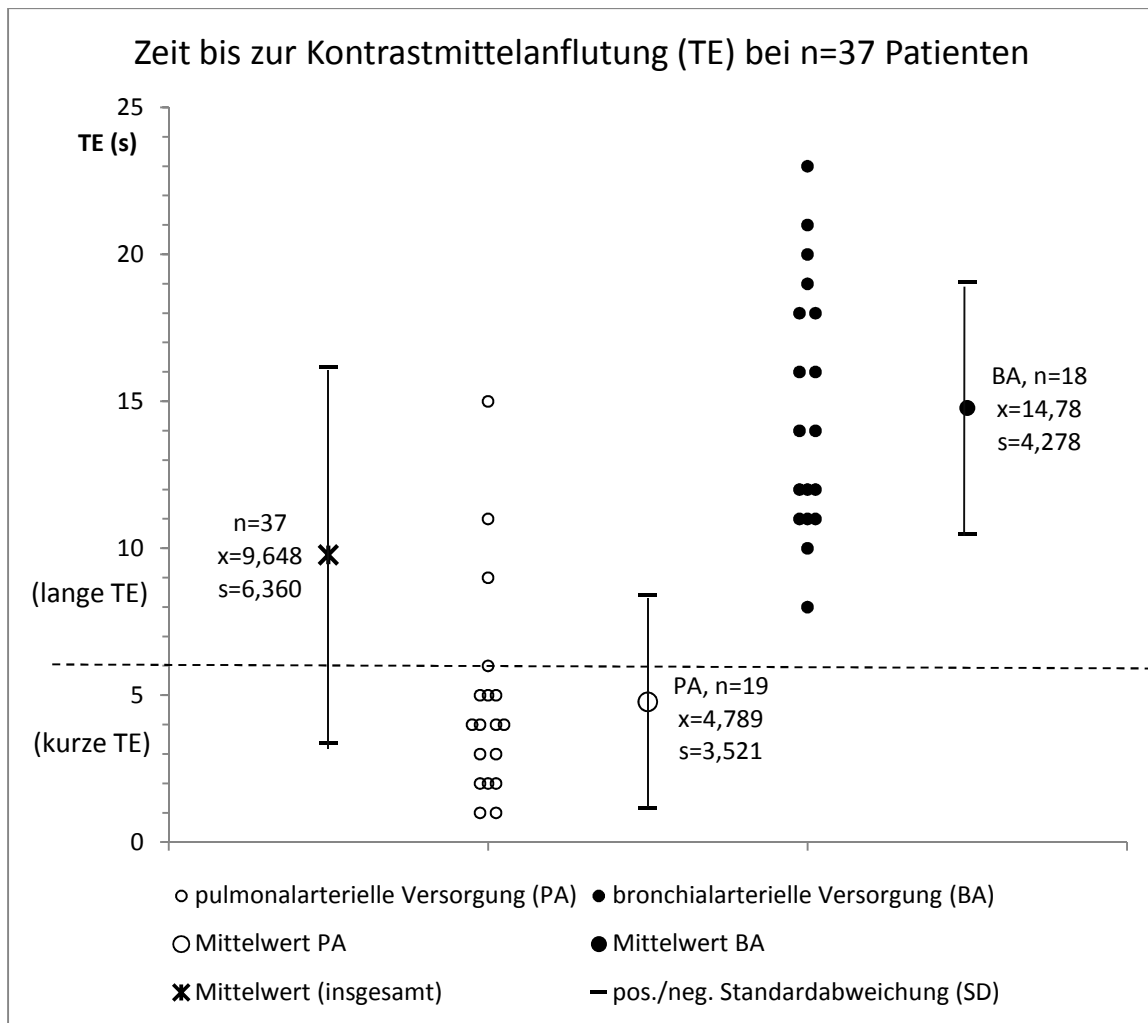
Die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE= time to enhancement) wurde gemessen und unterschieden in kurze ( $\leq 6$  Sekunden) und lange TE ( $> 6$  Sekunden).

Durch das Kontrastmittelverhalten in der pleuralen Läsion und im Vergleich zum umgebenden Gewebe (Thoraxwand oder parenchymatöse Organe) können Rückschlüsse auf die Gefäßversorgung des untersuchten Gewebes gezogen werden (pulmonal- oder bronchialarterieller Vaskularisationstyp).

Insgesamt wiesen  $n=37$  Patienten (67,3%) in der CEUS eine Kontrastanreicherung der pleuralen Läsion auf (s.o.). Bei  $n=16$  (29%) der Patienten lag eine kurze TE, bei  $n=21$  (38%) eine lange TE vor. In  $n=18$  Fällen (32,7%) zeigte sich keine Kontrastanreicherung.

In Bezug auf die Gefäßversorgung der untersuchten Läsionen ergab sich entsprechend der oben beschriebenen Zusammenhänge (Kap. 1.4.3) Folgendes: bei 34,5% ( $n=19$ ) der Patienten zeigte sich ein pulmonalarterielles Versorgungsmuster (PA) in der Läsion und bei 32,7% ( $n=18$ ) der Patienten lag ein bronchialarterielles Muster (BA) vor.

Im Mittel lag die TE bei  $\bar{x}=9,6$  s ( $s=6,360$ ). Die mittlere TE der Fälle mit PA-Gefäßversorgung ( $n=19$ ) lag bei  $\bar{x}=4,78$  s ( $s=3,521$ ), bei den Fällen mit BA-Versorgung ( $n=18$ ) bei  $\bar{x}=14,8$  s ( $s=4,278$ ) (Grafik 26).



Grafik 26: Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE=time to enhancement, in Sekunden) bei insgesamt n=37 Patienten mit KM-Anreicherung in der CEUS. Unterscheidung zwischen pulmonalerteriell (PA, n=19) und bronchialarteriell (BA, n=18) Vaskularisationstyp der pleuralen Läsionen (x= Mittelwert, s= Standardabweichung)

### Gruppe A

In der Gruppe A (n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie) wiesen n=21 Patienten (60%) eine Kontrastanreicherung in der CEUS auf. Davon hatten n=11 Patienten (31,4%) eine kurze TE und n=10 Patienten (28,6%) eine lange TE.

Bezogen auf die Gefäßversorgung ergab sich bei n=12 Patienten (34%) eine pulmonalerterielle (PA) Versorgung und bei n=9 Patienten (26%) eine bronchialarterielle (BA) Versorgung der Läsion.

Im Durchschnitt betrug die TE 8,5 Sekunden (Standardabweichung s=6,201). In den Fällen mit PA-Gefäßversorgung lag die durchschnittliche TE bei 4 Sekunden (s=1,975), in den Fällen mit BA-Versorgung bei 14,4 Sekunden (s=4,667).



### *Gruppe B*

In der Gruppe B (n=9) gab es bei n=7 Patienten (78%) eine Kontrastanreicherung in der CEUS. Hier wiesen n=3 Patienten (33,3%) eine kurze TE auf und n=4 Patient (44,4%) eine lange TE.

Bei n=3 Patienten (33,3%) wurde eine PA-Versorgung der untersuchten Läsion festgestellt, bei n=4 Patienten (44,4%) eine BA-Versorgung.

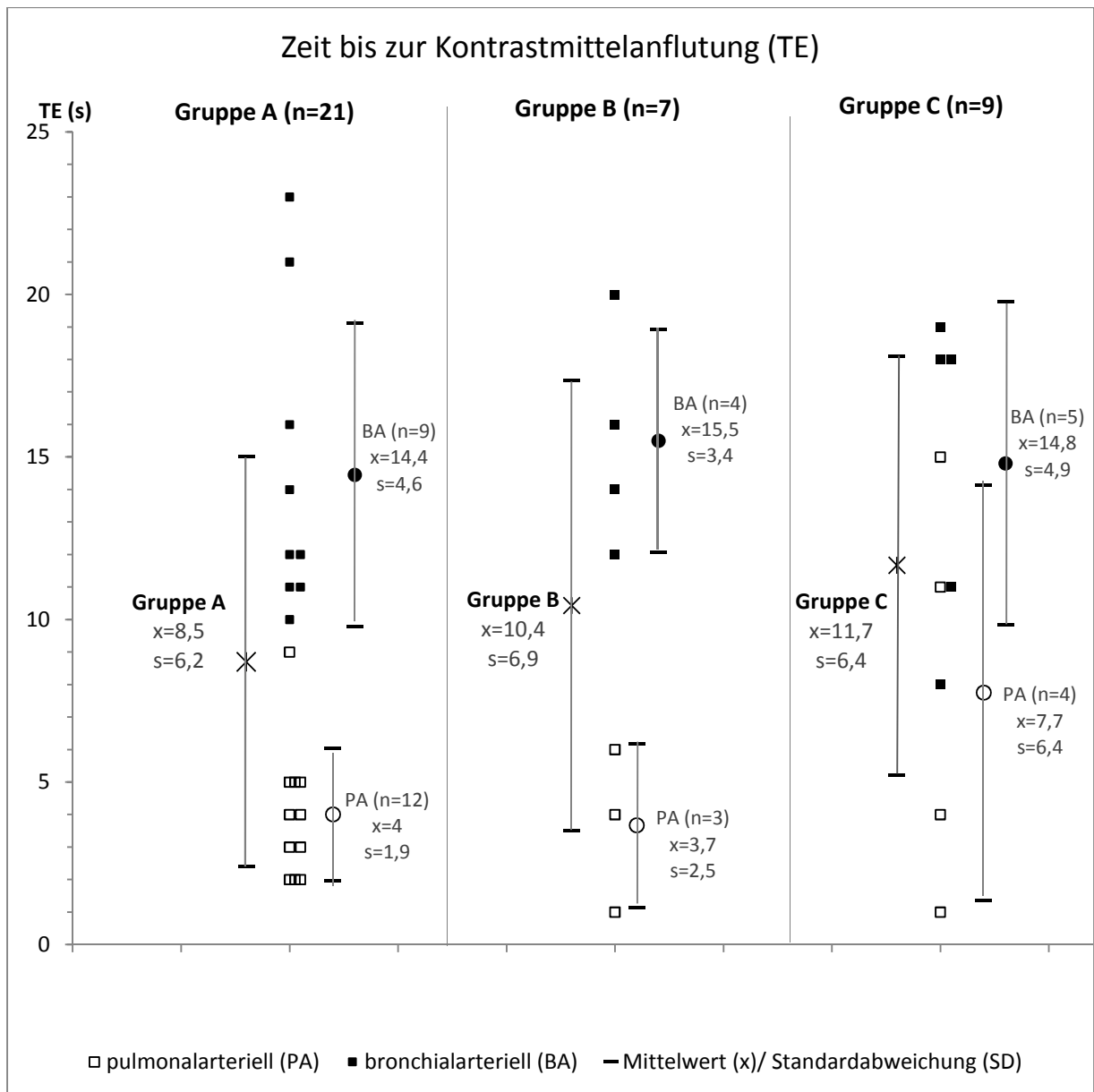
Im Durchschnitt betrug die TE=10,42 Sekunden (Standardabweichung s=6,924). Der Durchschnitt in der PA- Gruppe lag bei 3,67 Sekunden (s=2,516), bei den Fällen mit BA-Versorgung bei 15,5 Sekunden (s=3,415).

### *Gruppe C*

In der Gruppe C (n=11 Patienten) kam es in n=9 Fällen (82%) zur Kontrastanreicherung. Es wiesen n=2 Patienten (18%) eine kurze TE auf und n=7 Patienten (64%) eine lange TE.

Bei n=4 Patienten (36%) gab es ein PA-Versorgungsmuster, in n=5 Fällen (45%) gab es eine BA-Versorgung.

Im Durchschnitt betrug die TE 11,7 Sekunden (Standardabweichung s=6,442). Bei den Fällen mit PA-Anreicherung lag die TE im Durchschnitt bei 7,7 Sekunden (s=6,396), bei der BA-Versorgung lag die TE bei 14,8 Sekunden (s=4,969).



Grafik 27: Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE= time to enhancement, in Sekunden) bei Patienten mit KM-Anreicherung in der CEUS in den Gruppen A (n=21), B (n=7) und C (n=9). Unterscheidung zwischen pulmonalarteriell (PA, n=19) und bronchialarteriell (BA, n=18) Vaskularisationstyp der pleuralen Läsionen (x= Mittelwert, s= Standardabweichung).

### 3.6 Diagnosesicherung

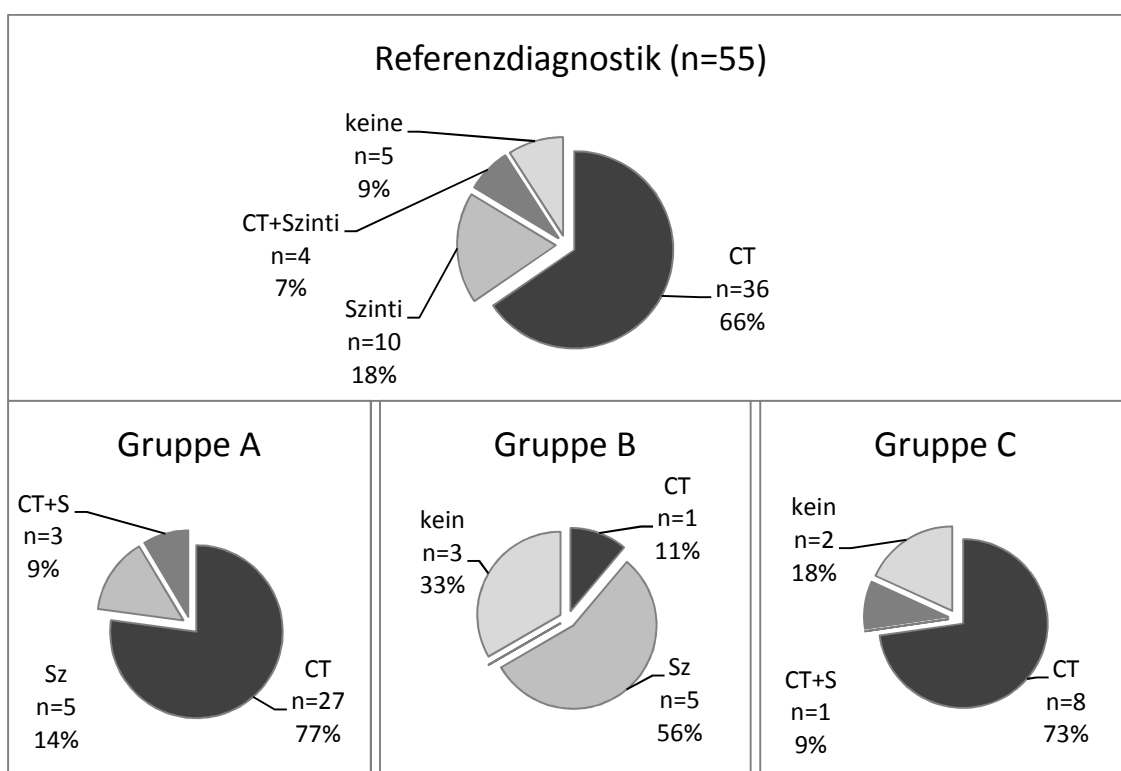
#### 3.6.1 Art der Referenzdiagnostik

Bei insgesamt n=50 Patienten (91%) lag eine Referenzuntersuchung vor. Es wurden zur Diagnosesicherung bei n=36 Patienten (66%) eine Computertomographie (CT) und bei n=10 (18%) eine Szintigraphie durchgeführt. Bei n=4 Patienten (7%) wurden beide Untersuchungen durchgeführt.

In n=35 Fällen lag eine gesicherte Lungenembolie vor (Gruppe A). In dieser Gruppe wurde bei n=27 Patienten (77%) eine CT, bei n=5 Patienten (14%) eine Szintigraphie und bei n=3 Patienten (9%) beide Untersuchungen durchgeführt.

Bei den Patienten der Gruppe B lag bei n=6 Patienten eine Referenzuntersuchung vor. Bei n=1 Patienten (11%) wurde eine CT und in n=5 Fällen (56%) wurden Szintigraphien durchgeführt. Bei n=3 Patienten (33%) wurde keine Referenzuntersuchung durchgeführt.

In der Gruppe C wurden n=8 Patienten (73%) durch eine CT untersucht, bei n=1 Patient (9%) lag zudem eine Szintigraphie vor. Bei n=2 (18%) Patienten erfolgte keine Diagnosesicherung.

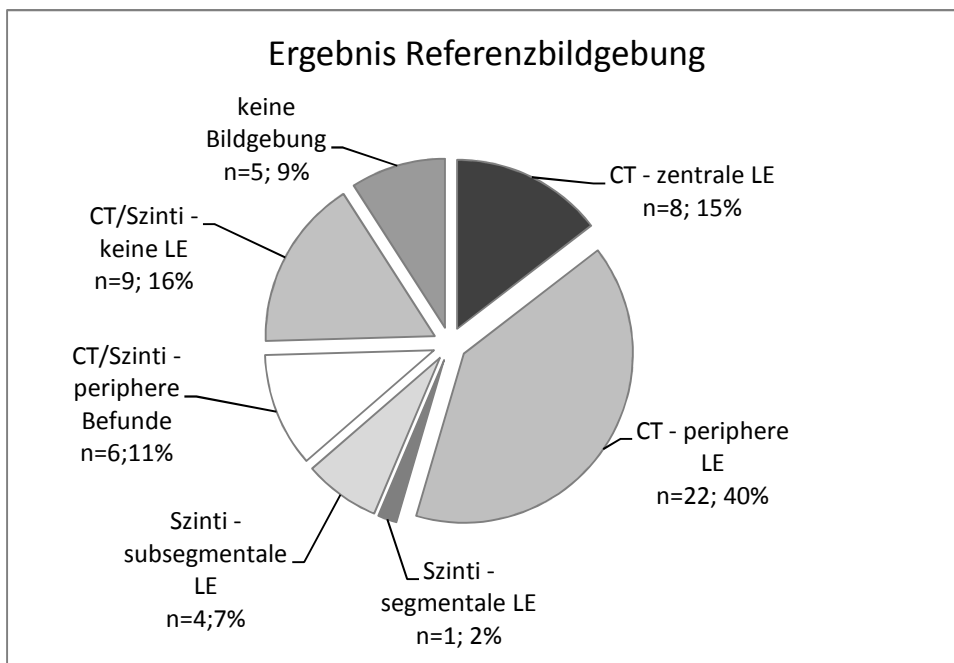


Grafik 28: Referenzbildgebung zur Diagnosesicherung bei n=55 Patienten (CT=Computertomographie und/oder Sz=Szintigraphie) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11)

### 3.6.2 Ergebnis der Referenzdiagnostik

In n=35 Fällen (64%) wurde das Vorliegen einer Lungenembolie (LE) durch eine CT oder Szintigraphie gesichert. Es ergab sich in n=8 Fällen (15%) eine zentrale LE, in n=22 Fällen (40%) eine periphere LE, in n=1 Fall (2%) eine segmentale LE und in n=4 Fällen (7%) ein subsegmentaler Befund. Bei doppelter Untersuchung (CT und Szintigraphie, n=4 Patienten) wurde der vorliegende CT-Befund gewertet.

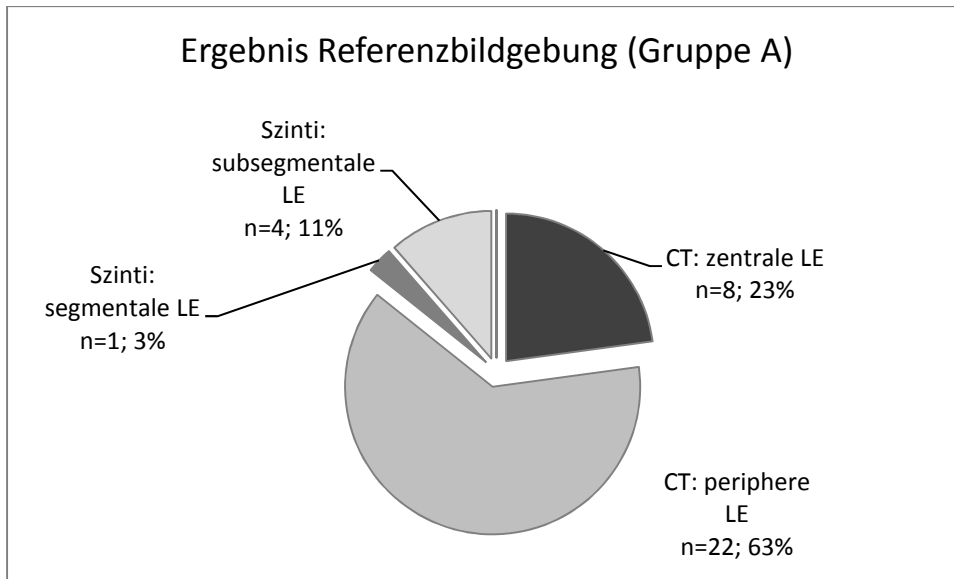
Bei n=15 Patienten (27%) ergab sich in der Referenzbildgebung kein Nachweis einer Lungenembolie, wobei in n=6 Fällen (11%) unspezifische periphere Befunde (wie z.B. „Belüftungsstörungen“, „Schwielen“ o.ä.) beschrieben wurden. In n=5 Fällen (9%) lag keine Referenzuntersuchung vor.



Grafik 29: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=55 Studienpatienten

#### Gruppe A

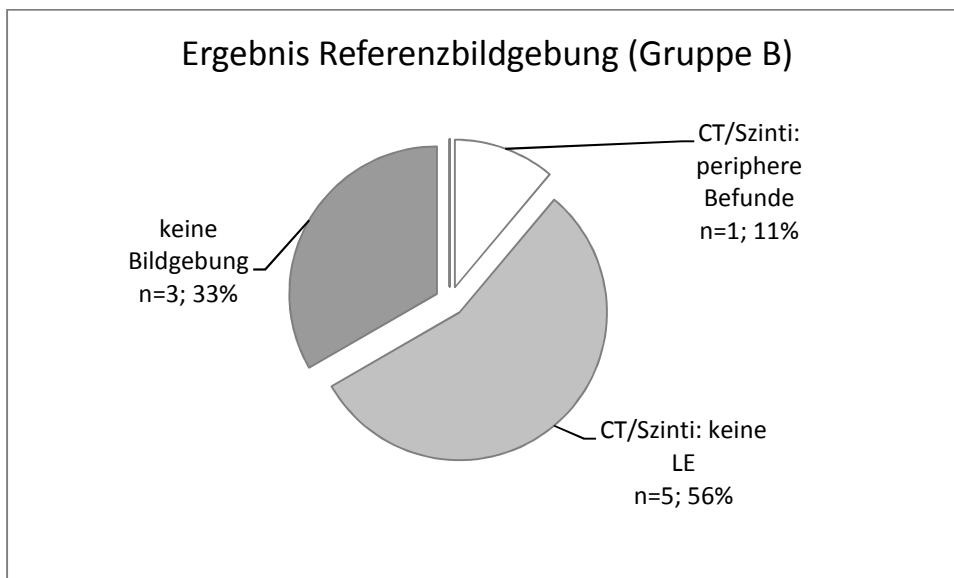
Per definitionem wurden in Gruppe A alle n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie (LE) zusammengefasst. Bei 23% (n=8) der Patienten wurde in der CT eine zentrale LE diagnostiziert, bei 63% (n=22) wurde eine periphere LE gesehen. In der Szintigraphie wiesen 3% (n=1) eine segmentale LE und 11% (n=4) eine subsegmentale LE auf.



Grafik 30: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=35 Patienten (Gruppe A)

#### Gruppe B

In der Gruppe B mit n=9 Patienten wurde bei 67% (n=6) der Patienten eine Referenzbildgebung ohne Nachweis einer Lungenembolie durchgeführt, wobei in n=1 Fall (11%) periphere Befunde beschrieben wurden. Bei n=3 Patienten (33%) lag keine Referenzuntersuchung vor.



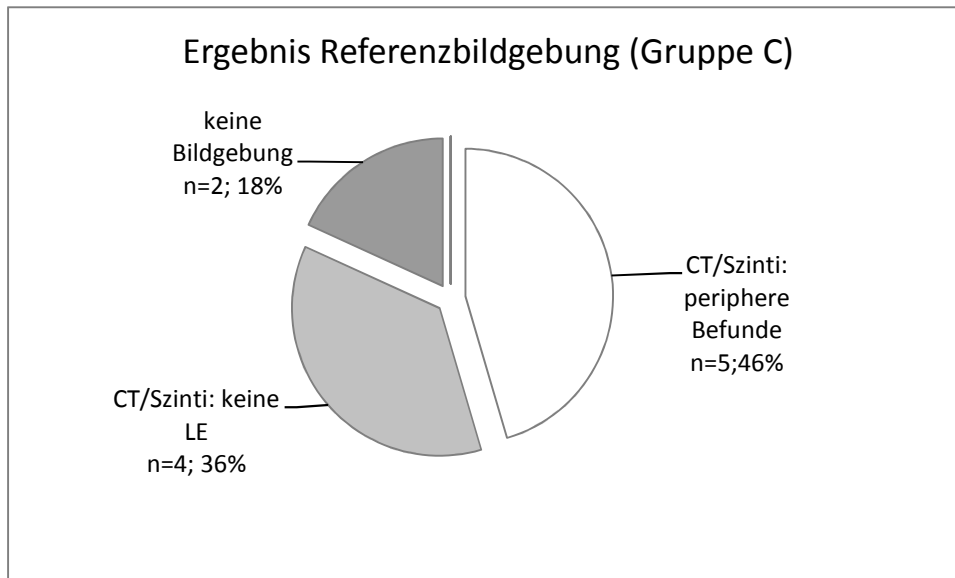
Grafik 31: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=9 Patienten (Gruppe B)

#### Gruppe C

In der Gruppe C mit n=11 Patienten wurde bei 82% der Patienten (n=9) eine Referenzbildgebung ohne Diagnosesicherung einer Lungenembolie durchgeführt, in n=9 Fällen

eine CT und in einem Fall zusätzlich eine Szintigraphie. In n=5 Fällen (46%) wurden im Befund periphere Läsionen beschrieben.

Bei n=2 Patienten (18%) wurde keine Referenzdiagnostik durchgeführt.

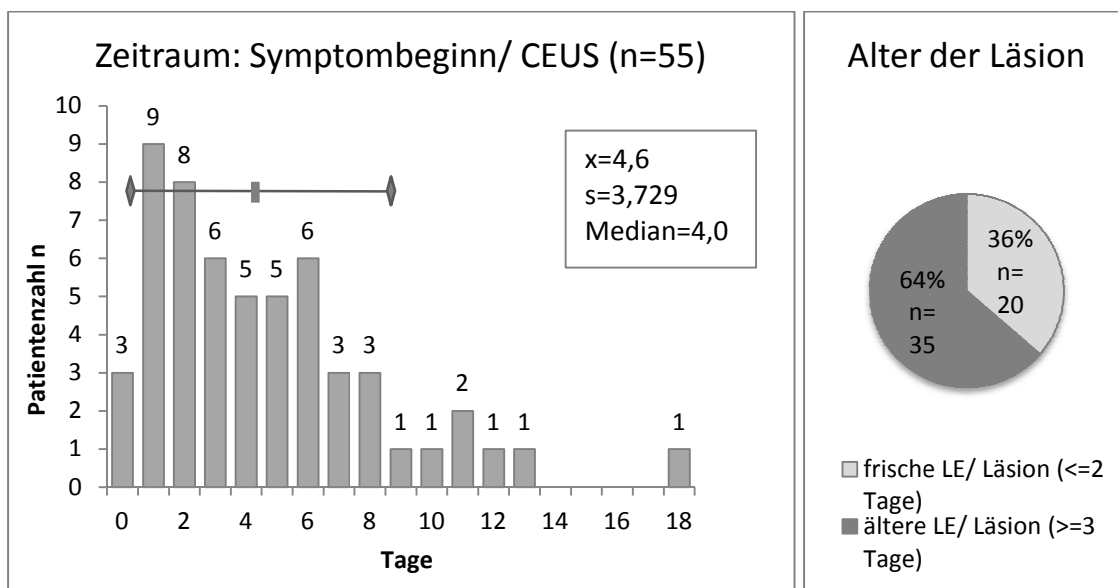


Grafik 32: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=11 Patienten (Gruppe C)

### 3.7 Zeiträume

#### 3.7.1 Alter der Läsion (Zeitraum: Symptombeginn /CEUS)

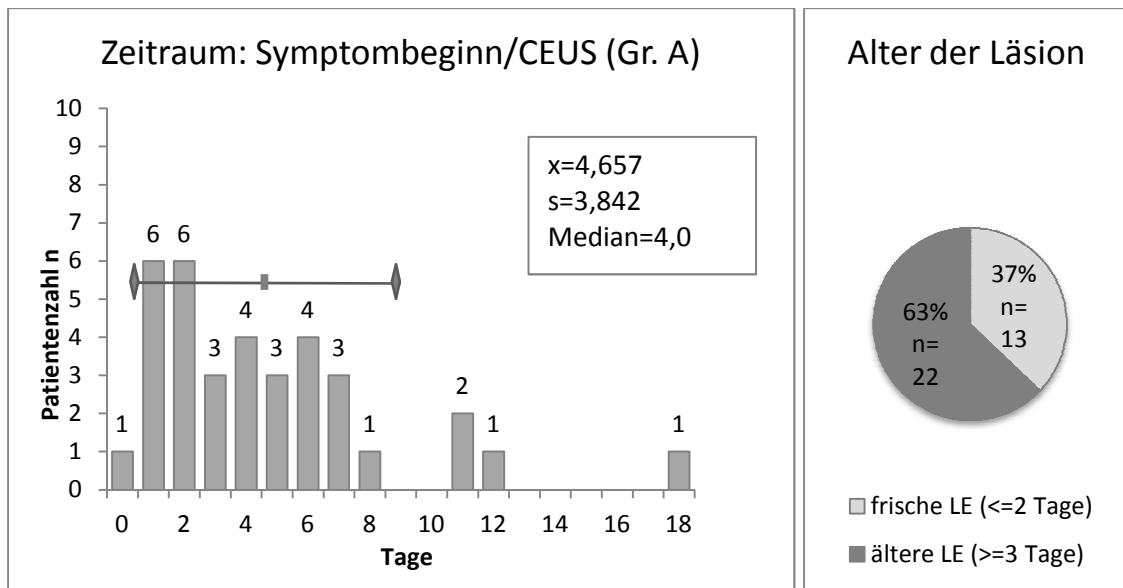
Die Ultraschalluntersuchung mit Kontrastmittel (CEUS) erfolgte im Durchschnitt 4,6 Tage nach Auftreten der klinischen Symptome bzw. nach der stationären Aufnahme ins Krankenhaus (Standardabweichung  $s=3,729$ , Median=4,0). Bei  $n=20$  Patienten (36%) lag der zeitliche Abstand vom Symptombeginn bis zur CEUS bei 2 Tagen oder weniger (frische LE bzw. Läsionen), bei  $n= 35$  Patienten (64%) lag der Abstand bei 3 oder mehr Tagen (ältere LE bzw. Läsionen).



Grafik 33: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei  $n=55$  Patienten und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach  $\leq 2$  Tagen: frische Läsion/ nach  $\geq 3$  Tagen: ältere Läsion) mit  $x$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

#### Gruppe A

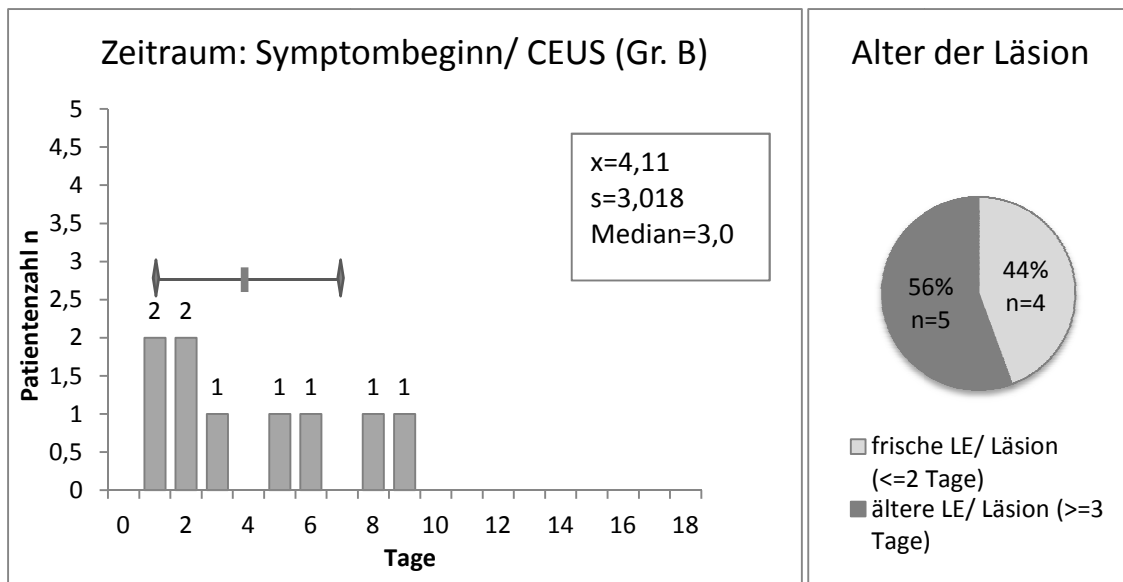
In der Gruppe A erfolgte die Sonographie im Durchschnitt 4,65 Tage nach Symptombeginn ( $s=3,842$ ). Bei  $n=13$  Patienten (37%) lag der zeitliche Abstand vom Symptombeginn bis zur CEUS bei 2 Tagen oder weniger, bei  $n= 22$  Patienten (63%) lag der Abstand bei 3 oder mehr Tagen. Die Eigenschaften dieser beiden Gruppen (frische bzw. ältere LE) wurden im Folgenden weiter untersucht.



Grafik 34: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach  $\leq 2$  Tagen: frische Läsion/ nach  $\geq 3$  Tagen: ältere Läsion) mit  $\bar{x}$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

#### Gruppe B

In der Gruppe B erfolgte die Sonographie im Durchschnitt 4,1 Tage nach Symptombeginn ( $s=3,018$ ). Bei n=4 Patienten (44%) lag der zeitliche Abstand vom Symptombeginn bis zur CEUS bei 2 Tagen oder weniger, bei n= 5 Patienten (56%) lag der Abstand bei 3 oder mehr Tagen.

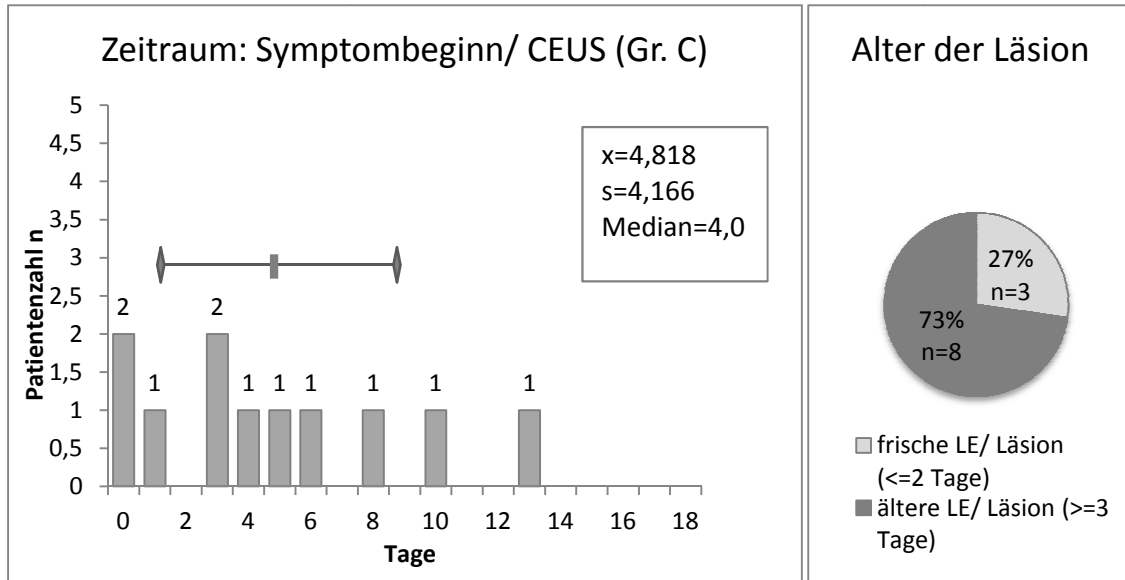


Grafik 35: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=9 Patienten der Gruppe B und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach  $\leq 2$  Tagen: frische Läsion/ nach  $\geq 3$  Tagen: ältere Läsion) mit  $\bar{x}$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median



**Gruppe C**

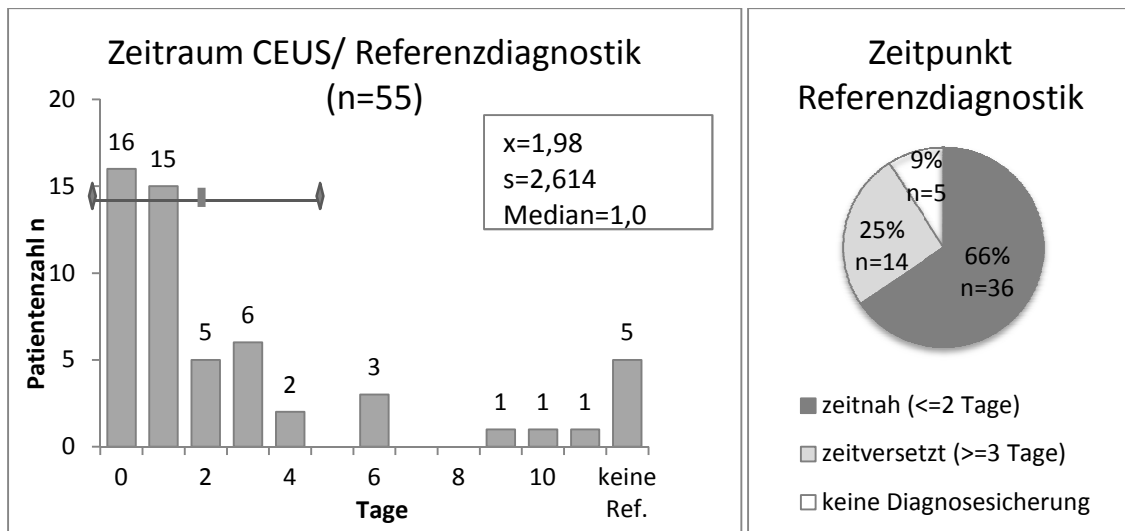
In der Gruppe C erfolgte die Sonographie im Durchschnitt 4,8 Tage nach Symptombeginn ( $s=4,166$ ). Bei  $n=3$  Patienten (27%) lag der zeitliche Abstand vom Symptombeginn bis zur CEUS bei 2 Tagen oder weniger, bei  $n=8$  Patienten (73%) lag der Abstand bei 3 oder mehr Tagen.



Graphik 36: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei  $n=11$  Patienten der Gruppe C und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach  $\leq 2$  Tagen: frische Läsion/ nach  $\geq 3$  Tagen: ältere Läsion) mit  $\bar{x}$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

### 3.7.2 Zeitpunkt Referenzdiagnostik (Zeitraum: CEUS/ Referenzdiagnostik)

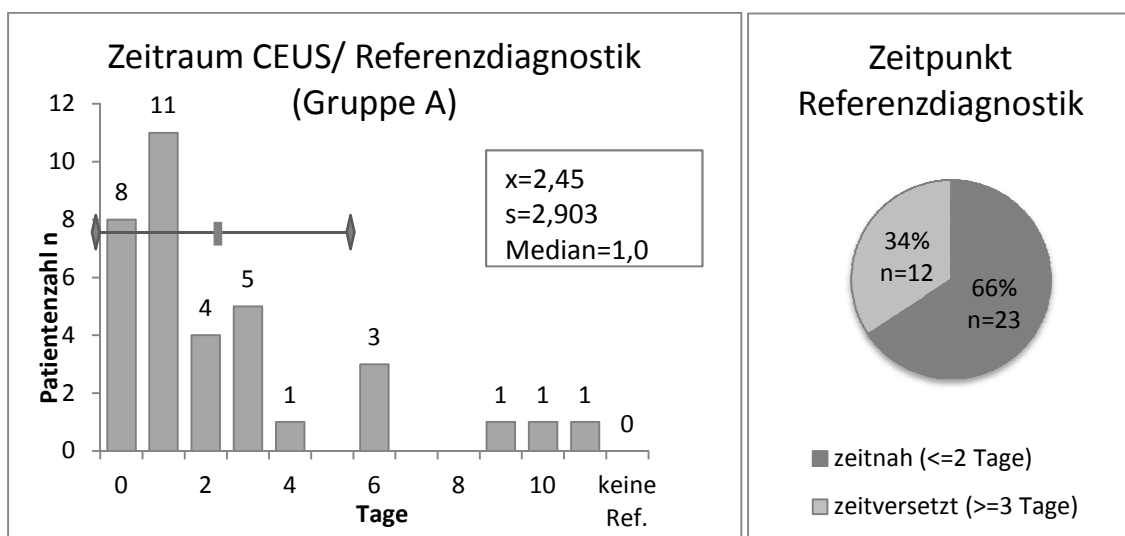
Die Referenzdiagnostik (CT bzw. Szintigraphie) erfolgte durchschnittlich im Abstand von 1,98 Tagen zur CEUS ( $s=2,614$ ). Die Diagnosesicherung wurde bei 66% der Patienten ( $n=36$ ) zeitnah durchgeführt (zeitnah = im Abstand von maximal 2 Tagen), bei 25% ( $n=14$ ) der Patienten erfolgte die Untersuchung zeitversetzt (im Abstand von 3 Tagen oder mehr). Bei 9% ( $n=5$ ) der Patienten wurde keine Referenzdiagnostik durchgeführt.



Grafik 37: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=55 Patienten (Abstand  $\leq 2$  Tagen: zeitnah/ Abstand  $\geq 3$  Tagen: zeitversetzt) mit  $\bar{x}$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

#### Gruppe A

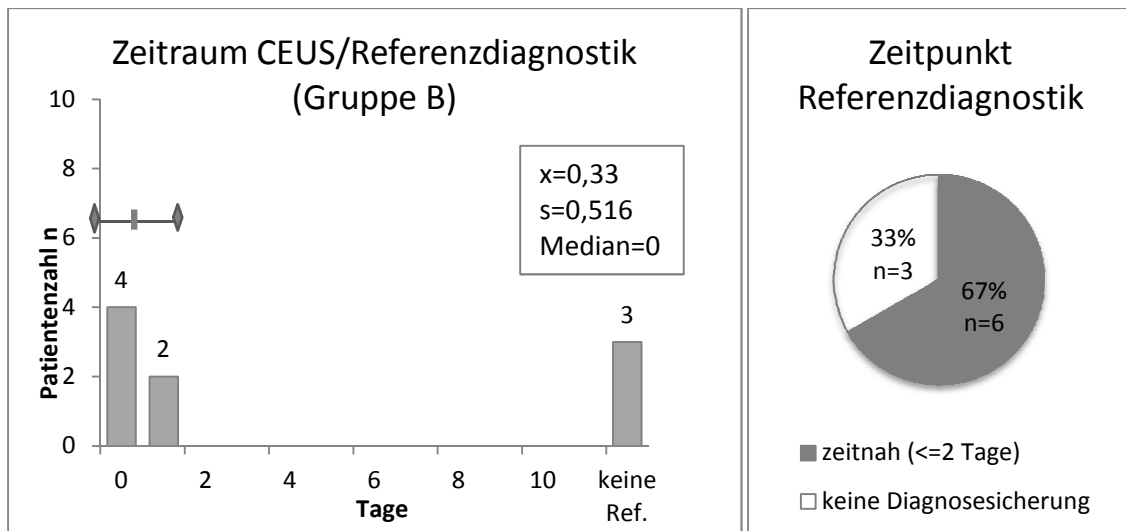
Die Referenzdiagnostik erfolgte in der Gruppe A im Mittel nach 2,45 Tagen ( $s=2,903$ ). In der Gruppe A betrug das Zeitintervall zwischen der CEUS und der Referenzdiagnostik bei 66% der Patienten ( $n=23$ ) bis zu 2 Tage, bei 34% ( $n=12$ ) 3 Tage oder mehr.



Grafik 38: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=35 Patienten der Gruppe A (Abstand  $\leq 2$  Tagen: zeitnah/ Abstand  $\geq 3$  Tagen: zeitversetzt) mit  $\bar{x}$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

#### Gruppe B

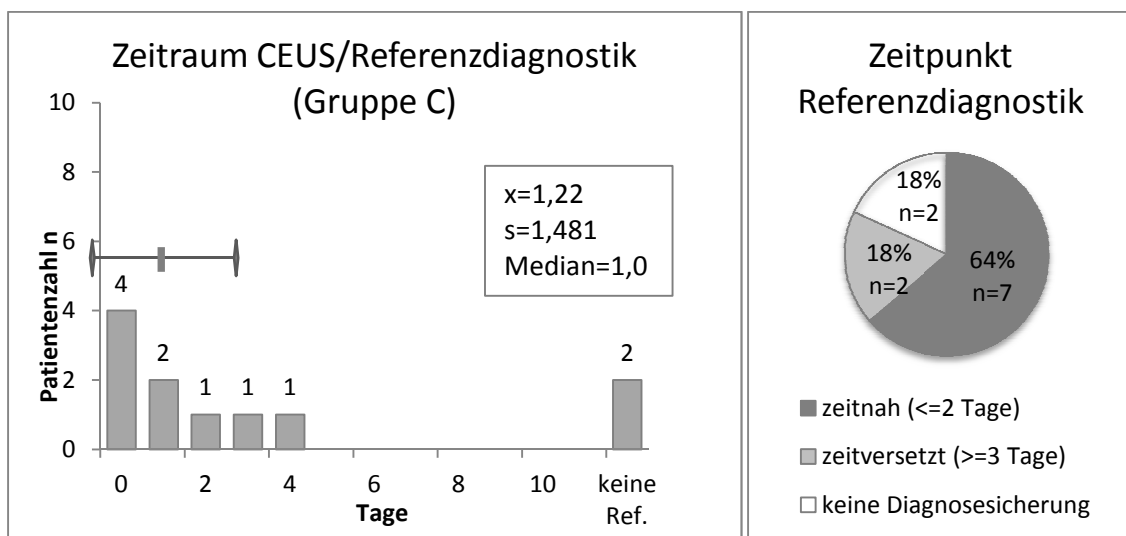
In der Gruppe B erfolgte insgesamt bei  $n=6$  Patienten eine Diagnosesicherung; der Zeitabstand zwischen Sonographie und Diagnosesicherung betrug bei allen Patienten ( $n=6$ ) 2 Tage oder weniger. Durchschnittlich betrug der zeitliche Abstand zwischen CEUS und Referenzdiagnostik 0,33 Tage ( $s=0,516$ ).



Graphik 39: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei  $n=9$  Patienten der Gruppe B (Abstand  $\leq 2$  Tagen: zeitnah/ Abstand  $\geq 3$  Tagen: zeitversetzt) mit  $x$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

### Gruppe C

In der Gruppe C lagen CEUS und Referenzdiagnostik durchschnittlich 1,22 Tage auseinander ( $s=1,481$ ). Die Diagnosesicherung erfolgte bei 64% ( $n=7$ ) der Patienten zeitnah und bei 18% ( $n=2$ ) zeitversetzt. Bei 18% ( $n=2$ ) der Patienten erfolgte keine Diagnosesicherung.



Graphik 40: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei  $n=11$  Patienten der Gruppe C (Abstand  $\leq 2$  Tagen: zeitnah/ Abstand  $\geq 3$  Tagen: zeitversetzt) mit  $x$ =Mittelwert,  $s$ =Standardabweichung und Median

### 3.8 Darstellung der pleuralen Läsionen in der CEUS/ Betrachtung der Gruppe A

Die n=35 Studienpatienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) wurden anhand eines Kriteriums in unabhängige Stichproben aufgeteilt. Diese Stichproben wurden hinsichtlich der Häufigkeiten des Auftretens eines zweifachgestuften Merkmals mittels des exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  gewählt.

#### 3.8.1 CEUS Enhancement- typisch (fehlend/inhomogen) vs. atypisch (homogen)

Es erfolgte eine Aufteilung der n=35 Studienpatienten mit gesicherter Lungenembolie in eine Gruppe mit „typischem“ Enhancement für Lungenembolie (fehlende oder inhomogene Anreicherung des Kontrastmittels, n=28) und eine Gruppe mit „atypischem“ Enhancement (homogene Anreicherung, n=7).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

##### 3.8.1.1 Alter der Patienten

Alter (in Jahren) Gruppe A (n=35)		
	typisch (n=28)	atypisch (n=7)
Mittelwert	55,75	58,571
Median	60,00	67,00
Standard- abweichung	18,699	18,192
Minimum	19	25
Maximum	96	81
p=0,785		

Tabelle 8: Alter der n=35 Studienpatienten (Gruppe A) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (CEUS Enhancement „typisch“ vs. „atypisch“).

In der Gruppe „typisch“ betrug das Durchschnittsalter 55,75 Jahre ( $\pm 18,699$  Jahre) und in der Gruppe „atypisch“ 58,571 Jahre ( $\pm 18,192$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests ergab ein  $p=0,785$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p < 0,05$  kein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor.

### 3.8.1.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			Alter der Läsion		Gesamt
			<= 2d	>2d	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	4	3	7
		% von CEUS Enhancement	57,1%	42,9%	100,0%
	typisch	Anzahl	8	20	28
		% von CEUS Enhancement	28,6%	71,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	12	23	35
		% von CEUS Enhancement	34,3%	65,7%	100,0%

Tabelle 9: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Alter der Läsion <=2d/ > 2d (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, d= Tage)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion“ ein  $p=0,200$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor. Weitere Berechnungen für die Gruppen „Alter <=3 Tage“ und „Alter >3 Tage“ ( $p=0,112$ ) sowie „Alter <=4 Tage“ und „Alter >4 Tage“ ( $p=0,088$ ) ergaben ebenfalls keine Signifikanz.

### 3.8.1.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			Größe		Gesamt
			<=1cm	>1cm	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	2	5	7
		% von CEUS Enhancement	28,6%	71,4%	100,0%
	typisch	Anzahl	10	18	28
		% von CEUS Enhancement	35,7%	64,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	12	23	35
		% von CEUS Enhancement	34,3%	65,7%	100,0%

Tabelle 10: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Größe der Läsion <= 1cm/ >1cm (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, Größe= größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=1,0$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „kleiner“ oder „größerer“ Läsionen in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor. Auch bei Berechnungen für Größen bis zu 2cm ( $p=1,0$ ) bzw. 3cm ( $p=0,381$ ) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

### 3.8.1.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			PE		Gesamt
			ja	nein	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	4	3	7
		% von CEUS Enhancement	57,1%	42,9%	100,0%
	typisch	Anzahl	13	15	28
		% von CEUS Enhancement	46,4%	53,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	17	18	35
		% von CEUS Enhancement	48,6%	51,4%	100,0%

Tabelle 11: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=0,691$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens eines Pleuraergusses in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor.

### 3.8.1.5 Ergebnis CEUS Enhancement typisch vs. atypisch

Es zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen Fällen mit typischem und atypischem Enhancement in der CEUS. Die Annahme, ein homogenes (atypisches) CEUS Enhancement zeichne eher ältere Läsionen aus, konnte hier nicht belegt werden. Auch hinsichtlich eines Pleuraergusses und der Größe der Läsion konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

### 3.8.2 Vaskularisation in der CEUS- fehlend vs. vorhanden

Es erfolgte eine Aufteilung der  $n=35$  Studienpatienten mit gesicherter Lungenembolie in eine Gruppe mit fehlender Vaskularisation der Läsion in der CEUS ( $n=14/ 40\%$ ) und eine Gruppe mit vorhandener Vaskularisation der Läsion in der CEUS ( $n=21/ 60\%$ , PA= pulmonalarteriell oder BA= bronchialarteriell).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

### 3.8.2.1 Alter der Patienten

Alter (in Jahren) Gruppe A (n=35)		
	Vask. fehlend (n=14)	Vask. vorhanden (n=21)
Mittelwert	58,714	55,095
Median	63,00	58,00
Standard- abweichung	21,247	16,628
Minimum	19	26
Maximum	96	82
p= 0,796		

Tabelle 12: Alter der n=35 Studienpatienten (Gruppe A) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppenaufteilung (Vaskularisation „fehlend“ vs. „vorhanden“).

In der Gruppe „fehlende Vaskularisation“ betrug das Durchschnittsalter 58,71 Jahre ( $\pm 21,247$  Jahre) und in der Gruppe „vorhandene Vaskularisation“ 55,095 Jahre ( $\pm 16,628$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests ergab ein  $p=0,796$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p<0,05$  kein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.8.2.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			p=0,153	Alter der Läsion		Gesamt
				<=2d	>2d	
Vaskularisation	ja	Anzahl	5	16	21	
		% von Vaskularisation	23,8%	76,2%	100,0%	
	nein	Anzahl	7	7	14	
		% von Vaskularisation	50,0%	50,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	12	23	35	
		% von Vaskularisation	34,3%	65,7%	100,0%	

Tabelle 13: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Alter der Läsion  $\leq 2d$  /  $> 2d$  (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, d= Tage)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion“ ein  $p=0,153$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor. Für die Gruppen „Alter  $\leq 3$  Tage“ und „Alter  $> 3$  Tage“ ( $p=0,080$ ) sowie „Alter  $\leq 4$  Tage“ und „Alter  $> 4$  Tage“ ( $p=0,086$ ) ergab sich ebenfalls keine Signifikanz.

### 3.8.2.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			p<0,05	GRÖSSE		Gesamt
				<=1cm	>1cm	
Vaskularisation	ja	Anzahl	2	19	21	
		% von Vaskularisation	9,5%	90,5%	100,0%	
	nein	Anzahl	10	4	14	
		% von Vaskularisation	71,4%	28,6%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	12	23	35	
		% von Vaskularisation	34,3%	65,7%	100,0%	

Tabelle 14: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Größe der Läsion <= 1cm/ >1cm (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Größe= größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=0,00026$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt ein signifikanter Unterschied bezüglich der Größe der Läsion in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.8.2.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			PE		Gesamt
p=0,086			ja	nein	
Vaskularisation	ja	Anzahl	13	8	21
		% von Vaskularisation	61,9%	38,1%	100,0%
	nein	Anzahl	4	10	14
		% von Vaskularisation	28,6%	71,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	17	18	35
		% von Vaskularisation	48,6%	51,4%	100,0%

Tabelle 15: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=0,086$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens eines Pleuraergusses in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.8.2.5 Ergebnis Vaskularisation in der CEUS- fehlend vs. vorhanden

Im Vergleich konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen vorhandener Vaskularisation und der Größe der Läsion gezeigt werden. Eine in der CEUS nachweisbare Vaskularisation wurde signifikant häufiger in Läsionen >1cm (größter Längsdurchmesser) gesehen. Läsionen <=1cm blieben öfter ohne Nachweis einer Vaskularisation.



Ein Zusammenhang zwischen der Vaskularisation der Läsion und einem vorhandenen Pleuraerguss konnte nicht signifikant gezeigt werden, wobei eine Tendenz zu vermuten ist, dass bei einer nachweisbaren Vaskularisation häufiger auch ein Pleuraerguss vorliegt.

Dies geht mit der Annahme einher, dass gut vaskularisierte Läsionen eher subakut bzw. älter sind und sich ein Pleuraerguss ebenfalls im Verlauf nach stattgehabtem Akutereignis bildet.

Ein Zusammenhang hinsichtlich einer Vaskularisation in der CEUS und dem Alter der untersuchten Läsion zeigte sich hier nicht. Für Grenzwerte von bis zu 2 Tagen (3 Tage, 4 Tage) konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Möglicherweise ist dies in der kleinen Fallzahl begründet.

### 3.8.3 Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)

Bei n=21 (60%) Patienten von n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie wurde bei der CEUS Untersuchung eine Vaskularisation der Läsion nachgewiesen, wobei diese als pulmonalarteriell oder bronchialarteriell charakterisiert wurde. Es erfolgte eine Aufteilung der n=21 Studienpatienten in eine Gruppe mit „pulmonalarterieller Vaskularisation“ (PA, n=12) und eine Gruppe mit „bronchialarterieller Vaskularisation“ (BA, n=9).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

#### 3.8.3.1 Alter der Patienten

	Alter (in Jahren) Gruppe A mit CEUS Enhancement (n=21)	
	PA (n=12)	BA (n=9)
Mittelwert	50,583	61,111
Median	48	68
Standard- abweichung	15,979	16,397
Minimum	26	32
Maximum	76	82
	p= 0,162	

Tabelle 16: Alter der n=21 Studienpatienten (Gruppe A, mit CEUS Enhancement) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppenaufteilung („PA“ pulmonalarteriell vs. „BA“ bronchialarteriell).

In der Gruppe „PA“ betrug das Durchschnittsalter 50,58 Jahre ( $\pm 15,979$  Jahre) und in der Gruppe „BA“ 61,11 Jahre ( $\pm 16,397$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests ergab ein  $p=0,162$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p<0,05$  kein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „PA“ und „BA“ vor.

### 3.8.3.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			Alter der Läsion		Gesamt
p=0,338			<=2d	>2d	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	1	8	9
		% von Vask.	11,1%	88,9%	100,0%
	PA	Anzahl	4	8	12
		% von Vask.	33,3%	66,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	5	16	21
		% von Vask.	23,8%	76,2%	100,0%

Tabelle 17: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Alter der Läsion  $\leq 2d$  /  $> 2d$  (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, d= Tage, Alter= Zeitraum zwischen Symptombeginn und Untersuchungszeitpunkt)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion“ ein  $p=0,338$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor. Für die Gruppen „Alter  $\leq 3$  Tage“ und „Alter  $> 3$  Tage“ ( $p=0,659$ ) sowie „Alter  $\leq 4$  Tage“ und „Alter  $> 4$  Tage“ ( $p=0,673$ ) ergab sich ebenfalls keine Signifikanz.

### 3.8.3.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			p=0,171	GRÖSSE		Gesamt
				<=1cm	>1cm	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	2	7	9	
		% von Vask.typ	22,2%	77,8%	100,0%	
	PA	Anzahl		12	12	
		% von Vask.typ		100,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	2	19	21	
		% von Vask.typ	9,5%	90,5%	100,0%	

Tabelle 18: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Größe der Läsion  $\leq 1cm$  /  $> 1cm$  (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, Größe = größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=0,171$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung kleinerer oder größerer Läsionen in den Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor. Auch für Berechnungen für Größen von 2cm ( $p=0,159$ ) bzw. 3cm ( $p=0,387$ ) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

### 3.8.3.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			PE		Gesamt
p<0,05			ja	nein	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	2	7	9
		% von Vask.typ	22,2%	77,8%	100,0%
	PA	Anzahl	11	1	12
		% von Vask.typ	91,7%	8,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	13	8	21
		% von Vask.typ	61,9%	38,1%	100,0%

Tabelle 19: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Pleuraerguss vorliegend ja/nein (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=0,002$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt ein signifikanter Unterschied bezüglich des Vorliegens eines Pleuraergusses in den Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor.

### 3.8.3.5 Ergebnis Vaskularisationstyp PA vs. BA

Im Vergleich der beiden Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ konnte ein signifikanter Zusammenhang im Bezug auf das Vorliegen eines Pleuraergusses aufgezeigt werden. Ein Pleuraerguss lag gehäuft bei Läsionen mit pulmonalarterieller Versorgung vor. Läsionen vom bronchialarteriellen Typ zeigten signifikant seltener einen begleitenden Pleuraerguss.

Dies lässt im Bezug auf die zeitlichen Zusammenhänge vermuten, dass es im Verlauf der Lungenembolie zur Ausbildung von Kompressionsatelektasen mit begleitendem Pleuraerguss kommt, welche durch eine pulmonalarterielle Vaskularisation gekennzeichnet sind.

Zusammenhänge des Vaskularisationstyps mit dem Alter der Patienten und mit dem Alter oder der Größe der Läsionen ergaben sich hier nicht.

### 3.9 Darstellung der pleuralen Läsionen in der CEUS/ Betrachtung der Gruppen A und B

Die n=44 Studienpatienten mit gesicherter oder klinisch wahrscheinlicher Lungenembolie (Gruppe A+B) wurden analog der Berechnungen für die Gruppe A anhand eines Kriteriums in unabhängige Stichproben aufgeteilt. Diese Stichproben wurden hinsichtlich der Häufigkeiten des Auftretens eines zweifachgestuften Merkmals mittels des exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  gewählt.

#### 3.9.1 CEUS Enhancement- typisch (fehlend/inhomogen) vs. atypisch (homogen)

Es erfolgte eine Aufteilung der n=44 Studienpatienten in eine Gruppe mit „typischem“ Enhancement für Lungenembolie (fehlende oder inhomogene Anreicherung des Kontrastmittels, n=31) und eine Gruppe mit „atypischem“ Enhancement (homogene Anreicherung, n=13).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

##### 3.9.1.1 Alter der Patienten

Alter (in Jahren) Gruppe A+B (n=44)		
	typisch (n=31)	atypisch (n=13)
Mittelwert	54,032	65,538
Median	58,00	69,00
Standardabweichung	18,566	15,613
Minimum	18	26
Maximum	95	82
p=0,0376		

Tabelle 20: Alter der n=44 Studienpatienten (Gruppen A+B) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (CEUS Enhancement „typisch“ vs. „atypisch“).

In der Gruppe „typisch“ betrug das Durchschnittsalter 54,03 Jahre ( $\pm 18,566$  Jahre) und in der Gruppe „atypisch“ 65,538 Jahre ( $\pm 15,613$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Test ergab ein  $p=0,03762$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p < 0,05$  ein statistisch signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor.

### 3.9.1.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			Alter der Läsion		Gesamt
			<=2d	>2d	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	7	6	13
		% von CEUS Enhancement	53,8%	46,2%	100,0%
	typisch	Anzahl	9	22	31
		% von CEUS Enhancement	29,0%	71,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	16	28	44
		% von CEUS Enhancement	36,4%	63,6%	100,0%

Tabelle 21: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Alter der Läsion ≤2d/ > 2d (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, d= Tage)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion“ ein  $p=0,172$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor. Berechnungen für die Gruppen „Alter ≤3 Tage“ und „Alter >3 Tage“ ( $p=0,199$ ) sowie „Alter ≤4 Tage“ und „Alter >4 Tage“ ( $p=0,194$ ) ergaben ebenfalls keine Signifikanz.

### 3.9.1.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			Größe		Gesamt
			<= 1cm	> 1cm	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	6	7	13
		% von CEUS Enhancement	46,2%	53,8%	100,0%
	typisch	Anzahl	12	19	31
		% von CEUS Enhancement	38,7%	61,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	18	26	44
		% von CEUS Enhancement	40,9%	59,1%	100,0%

Tabelle 22: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Größe der Läsion ≤ 1cm/ >1cm (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, Größe= größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=0,742$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „kleiner“ oder „größerer“ Läsionen in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor. Auch bei Berechnungen für Größen bis zu 2cm ( $p=0,735$ ) bzw. 3cm ( $p=1,0$ ) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

### 3.9.1.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			PE		Gesamt
			ja	nein	
CEUS Enhancement	atypisch	Anzahl	6	7	13
		% von CEUS Enhancement	46,2%	53,8%	100,0%
	typisch	Anzahl	13	18	31
		% von CEUS Enhancement	41,9%	58,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	19	25	44
		% von CEUS Enhancement	43,2%	56,8%	100,0%

Tabelle 23: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=1,0$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung eines Pleuraergusses in den Gruppen „typisch“ und „atypisch“ vor.

### 3.9.1.5 Ergebnis CEUS Enhancement typisch vs. atypisch

Es zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Patientenalters, die Patienten mit atypischem Enhancement waren signifikant älter. Wie in der Gruppe der gesicherten Lungenembolien gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Fällen mit typischem und atypischem Bild in der CEUS hinsichtlich des Alters und der Größe der Läsion sowie eines begleitenden Pleuraergusses.

### 3.9.2 Vaskularisation in der CEUS- fehlend vs. vorhanden

Es erfolgte eine Aufteilung der  $n=44$  Studienpatienten mit gesicherter bzw. klinisch wahrscheinlicher Lungenembolie in eine Gruppe mit fehlender Vaskularisation der Läsion in der CEUS ( $n=16$ ) und eine Gruppe mit vorhandener Vaskularisation der Läsion in der CEUS ( $n=28$ , PA= pulmonalarteriell oder BA= bronchialarteriell).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

### 3.9.2.1 Alter der Patienten

Alter (in Jahren) Gruppen A+B (n=44)		
	Vask. fehlend (n=16)	Vask. vorhanden (n=28)
Mittelwert	56,562	57,928
Median	61,00	63,00
Standardabweichung	20,320	17,496
Minimum	18	26
Maximum	95	82
p=0,624		

Tabelle 24: Alter der n=44 Studienpatienten (Gruppen A+B) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (Vaskularisation „fehlend“ vs. „vorhanden“).

In der Gruppe „fehlende Vaskularisation“ betrug das Durchschnittsalter 56,562 Jahre ( $\pm 20,320$  Jahre) und in der Gruppe „vorhandene Vaskularisation“ 57,928 Jahre ( $\pm 17,496$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Test ergab ein  $p=0,624$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p<0,05$  kein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.9.2.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			p=0,523	Alter der Läsion		Gesamt
				<=2d	>2d	
Vaskularisation	ja	Anzahl	9	19	28	
		% von Vaskularisation	32,1%	67,9%	100,0%	
	nein	Anzahl	7	9	16	
		% von Vaskularisation	43,8%	56,3%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	16	28	44	
		% von Vaskularisation	36,4%	63,6%	100,0%	

Tabelle 25: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Alter der Läsion  $\leq 2d$  /  $> 2d$  (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, d= Tage)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion  $\leq 2d$  /  $> 2d$ “ ein  $p=0,523$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

Bei Berechnungen für die Gruppen „Alter  $\leq 3$  Tage“ und „Alter  $> 3$  Tage“ ( $p=0,120$ ) sowie „Alter  $\leq 4$  Tage“ und „Alter  $> 4$  Tage“ ( $p=0,125$ ) ergaben sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

### 3.9.2.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			GRÖSSE		Gesamt
p<0,05			<= 1cm	> 1cm	
Vaskularisation	ja	Anzahl	7	21	28
		% von Vaskularisation	25,0%	75,0%	100,0%
	nein	Anzahl	11	5	16
		% von Vaskularisation	68,8%	31,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	18	26	44
		% von Vaskularisation	40,9%	59,1%	100,0%

Tabelle 26: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Größe der Läsion <= 1cm/ >1cm (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Größe= größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=0,0096$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt ein signifikanter Unterschied bezüglich der Größe der Läsion in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.9.2.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			PE		Gesamt
p=0,113			ja	nein	
Vaskularisation	ja	Anzahl	15	13	28
		% von Vaskularisation	53,6%	46,4%	100,0%
	nein	Anzahl	4	12	16
		% von Vaskularisation	25,0%	75,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	19	25	44
		% von Vaskularisation	43,2%	56,8%	100,0%

Tabelle 27: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=0,113$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorliegens eines Pleuraergusses in den Gruppen „fehlende Vaskularisation“ und „vorhandene Vaskularisation“ vor.

### 3.9.2.5 Ergebnis Vaskularisation in der CEUS - fehlend vs. vorhanden

Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer nachweisbaren Vaskularisation in der CEUS zeigte sich hier für die Größe der Läsion. Eine Gefäßdarstellung konnte (wie in der Gruppe der gesicherten LE) signifikant häufiger bei Läsionen >1cm erfolgen.

Ein Zusammenhang zwischen einer darstellbaren Vaskularisation in der CEUS und dem Alter der Läsion oder einem vorhandenen Pleuraerguss konnte nicht belegt werden.



### 3.9.3 Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)

Bei n=28 Patienten (63,6%) von n=44 Patienten (Gruppen A+B) mit klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie wurde bei der CEUS eine Vaskularisation der Läsion nachgewiesen, wobei diese als pulmonalarteriell oder bronchialarteriell charakterisiert wurde. Es erfolgte eine Aufteilung der n=28 Studienpatienten in eine Gruppe mit „pulmonalarterieller Vaskularisation“ (PA, n=15) und eine Gruppe mit „bronchialarterieller Vaskularisation“ (BA, n=13).

Anschließend wurden die Gruppen hinsichtlich ihrer Eigenschaften (Alter der Patienten, Alter und Größe der Läsion, Vorliegen eines Pleuraergusses) mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen.

#### 3.9.3.1 Alter der Patienten

Alter (in Jahren) Gruppen A+B mit CEUS Enhancement (n=28)		
	PA (n=15)	BA (n=13)
Mittelwert	54,600	61,769
Median	57	69
Standardabweichung	17,074	17,856
Minimum	26	28
Maximum	81	82
p=0,239		

Tabelle 28: Alter der n=28 Studienpatienten (Gruppe A+B mit CEUS Enhancement) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppenaufteilung („PA“ pulmonalarteriell vs. „BA“ bronchialarteriell).

In der Gruppe „PA“ betrug das Durchschnittsalter 54,6 Jahre ( $\pm 17,074$  Jahre) und in der Gruppe „BA“ 61,769 Jahre ( $\pm 16,397$  Jahre). Die Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests ergab ein  $p=0,239$ . Damit lag bei einem erwarteten  $p<0,05$  kein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen „PA“ und „BA“ vor.

### 3.9.3.2 Alter der Läsion

Kreuztabelle

			Alter der Läsion		Gesamt
p=0,435			<=2d	>2d	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	3	10	13
		% von Vask.typ	23,1%	76,9%	100,0%
	PA	Anzahl	6	9	15
		% von Vask.typ	40,0%	60,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	9	19	28
		% von Vask.typ	32,1%	67,9%	100,0%

Tabelle 29: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Alter der Läsion ≤ 2d/ > 2d (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, d= Tage, Alter= Zeitraum zwischen Symptombeginn und Untersuchungszeitpunkt)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Alter der Läsion“ ein  $p=0,435$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung „frischer“ oder „älterer“ Läsionen in den Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor. Für die Gruppen „Alter ≤ 3 Tage“ und „Alter > 3 Tage“ ( $p=0,705$ ) sowie „Alter ≤ 4 Tage“ und „Alter > 4 Tage“ ( $p=1,0$ ) ergab sich ebenfalls keine Signifikanz.

### 3.9.3.3 Größe der Läsion

Kreuztabelle

			p=0,670	GRÖSSE		Gesamt
				<=1cm	>1cm	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	4	9	13	
		% von Vask.typ	30,8%	69,2%	100,0%	
	PA	Anzahl	3	12	15	
		% von Vask.typ	20,0%	80,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	7	21	28	
		% von Vask.typ	25.0%	75.0%	100.0%	

Tabelle 30: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Größe der Läsion ≤ 1cm/ > 1cm (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, Größe = größter Längsdurchmesser)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Größe der Läsion“ ein  $p=0,670$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung kleinerer oder größerer Läsionen in den Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor. Auch für Berechnungen für Größen von 2cm ( $p=0,255$ ) bzw. 3cm ( $p=0,254$ ) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

### 3.9.3.4 Pleuraerguss

Kreuztabelle

			p<0,05	PE		Gesamt
				ja	nein	
Vaskularisationstyp	BA	Anzahl	3	10	13	
		% von Vask.typ	23,1%	76,9%	100,0%	
	PA	Anzahl	12	3	15	
		% von Vask.typ	80,0%	20,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	15	13	28	
		% von Vask.typ	53,6%	46,4%	100,0%	

Tabelle 31: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Pleuraerguss vorliegend ja/nein (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, PE= Pleuraerguss)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnet sich für die Variable „Pleuraerguss“ ein  $p=0,007$ . Bei einem erwarteten  $p<0,05$  liegt ein signifikanter Unterschied bezüglich des Vorliegens eines Pleuraergusses in der Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ vor.

### 3.9.3.5 Ergebnis Vaskularisationstyp PA vs. BA

Im Vergleich der beiden Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ konnte bezüglich des Alters oder der Größe der Läsion kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Ein signifikanter Unterschied wurde im Bezug auf das Vorliegen eines Pleuraergusses aufgezeigt. Ein Pleuraerguss lag analog zu den Ergebnissen der Gruppe A signifikant häufiger bei Läsionen mit pulmonalarterieller Versorgung vor.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Charakteristische Darstellung von Lungenembolien in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS)**

Neben der Farbdopplersonographie ist insbesondere die kontrastunterstützte Sonographie (CEUS- contrast enhanced ultrasound) in der Lage, eine Aussage über die Art der Vaskularisation von peripheren pulmonalen Läsionen zu treffen.

Für die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) konnte gezeigt werden, dass eine Unterscheidung von Pulmonalarterien, Bronchialarterien, Interkostalarterien und Gefäßen der Tumorneoangiogenese in pulmonalen Läsionen möglich ist (Görg, 2004).

Mehrere Studien wurden zur sonographische Diagnostik von Lungenembolien durchgeführt (s. Kap. 1.4.1.1). Bisher liegen zwei Studien zur kontrastunterstützten Sonographie bei Lungenembolien vor.

Die bisher veröffentlichten Arbeiten zu Erfahrungen mit der CEUS bei Lungenembolien haben die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse geliefert.

Die erste Arbeit zur Darstellung von fokalen pleuralen Läsionen mittels der kontrastunterstützten Sonographie bezieht sich auf eine Fallzahl von n=25 Patienten mit unterschiedlichen Enddiagnosen, wobei es sich bei n=7 um Lungenembolien handelte (Görg, 2005). Untersucht wurden der Zeitpunkt und die Dauer sowie das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung in der Läsion.

Alle dieser n=7 Patienten zeigten entweder eine fehlende Kontrastmittelanreicherung (n=3; 42,9%) oder eine verlängerte Anflutungszeit (TE=„time to enhancement“; >6 Sekunden) mit einem verminderten Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (EE= „Extend of Enhancement“) in n=4 (57,1%) Fällen.

Basierend auf den Erkenntnissen aus angiographischen und farbdopplersonographischen Studien (Babo et al. 1979, Görg et al. 2003) begründen die Autoren die Ursache für eine längere Anflutungszeit und ein vermindertes Ausmaß der Kontrastanreicherung mit der (durch die Verlegung der Strombahn) verringerten pulmonalarteriellen Vaskularisation von Lungengewebe und konsekutiver nutritiver Versorgung des Gewebes durch Bronchialarterien.

In einer zweiten Arbeit zur CEUS am Thorax mit einer größeren Fallzahl von n=137 Patienten mit peripheren pleurawandständigen Läsionen gab es n=20 Fälle mit der Enddiagnose Lungenembolie (Görg, 2006). Bei allen n=20 Patienten fanden sich in den pulmonalen Läsionen

eine fehlende KM-Anreicherung (n=10; 50%) bzw. eine verlängerte Anflutungszeit (TE) mit verminderter Kontrastmittelanreicherung (EE) (n=10; 50%).

Als zusätzlicher Beurteilungsparameter kam bei dieser Studie die Homogenität der Kontrastmittelanreicherung innerhalb der Läsion hinzu. Hier fand sich bei n=15 (75%) eine homogene Anreicherung. Bei n=5 (25%) war die Anreicherung inhomogen (s. Tabelle 32).

	Anflutungszeit (TE)	Ausmaß der KM-Anreicherung (EE)	Homogenität der KM-Anreicherung
Lungenembolie n=20	kurze TE n=0	verstärktes EE n=0	homogenes EE n=15
	lange TE n=20	vermindertes EE n=20	inhomogenes EE n=5

Tabelle 32: Aus „Transkutane kontrastunterstützte Sonographie bei peripheren pleurawandständigen Lungenläsionen: Erfahrungen bei 137 Patienten“; Tabellarische Darstellung der Ergebnisse bei n=20 Patienten mit Lungenembolie (Görg et al. 2006) (TE – time to enhancement, EE – extend of enhancement)

Das charakteristische CEUS-Muster (verlängerte Anflutungszeit + vermindertes Ausmaß der Kontrastanreicherung) bei allen n=20 Patienten mit Lungenembolie wird ebenfalls durch die verminderte pulmonalarterielle Vaskularisation begründet.

In einem Review wurden n=350 Patienten mit peripheren pleurawandständigen Läsionen betrachtet (Görg, 2007). Auch hier sind Läsionen bei Lungenembolie durch eine fehlende bzw. verminderte Kontrastmittelanreicherung in der CEUS gekennzeichnet. Der Autor beschreibt bei Patienten mit zusätzlich vorliegendem Pleuraerguss oder chronisch rezidivierender Lungenarterienembolie eine mögliche gemischte („mixed“) Kontrastmittelanreicherung (in der vorliegenden Arbeit als inhomogen bezeichnet). Bei septischen Embolien werden Fälle mit zentral fehlender KM-Anreicherung in der Läsion beschrieben.

In der vorliegenden Arbeit war insgesamt bei n=18 (32,7%) Studienpatienten (n=55) eine fehlende Anreicherung des Kontrastmittels (KM) zu beobachten. Bei n=37 (67,3%) Patienten fand eine KM-Anreicherung in den pleuralen Läsionen statt.

In der Gruppe der gesicherten Lungenembolien (Gruppe A, n=35) gab es in n=14 (40%) Fällen keine Anreicherung, in n=21 Fällen (60%) lag eine KM-Anreicherung vor.

Um die Kontrastmittelanreicherung und somit die Vaskularisation der Läsionen weiter zu charakterisieren, wurde in dieser Arbeit, basierend auf den Erkenntnissen der Farbdopplersonographie und der CEUS (Kapitel 1.4.2 und 1.4.3), eine Unterscheidung zwischen pulmonalarteriell und bronchialarteriell Vaskularisationstyp der Läsionen vorgenommen.

Aufgrund der deutlichen individuellen hämodynamischen Unterschiede ist eine eindeutige Aussage über den zugrunde liegenden Vaskularisationstyp (pulmonalarteriell/ bronchialarteriell) allein anhand der KM- Anflutungszeit (TE= time to enhancement) in der Läsion (Görg 2008) nicht möglich. Es wurden zwei Zeitfenster definiert (Kapitel 1.4.3, Kapitel 3.5.2).

1-6 Sekunden	= kurze Anflutungszeit (TE)
≥7 Sekunden	= lange Anflutungszeit (TE)

Tabelle 33: Zeitfenster für die Kontrastmittel- Anflutungszeit (TE= time to enhancement) in der Läsion (Zeit zwischen KM- i.v. Gabe und KM-Sichtbarkeit in der Läsion)

Zusätzlich wurden in der vorliegenden Arbeit das Anflutungsverhalten in der Thoraxwand oder einem parenchymatösen Organ (Kapitel 1.4.3) sowie die Informationen aus der Spektralkurvenanalyse (Kapitel 1.4.2) zur Einteilung in einen pulmonalarteriellen oder bronchialarteriellen Vaskularisationstyp hinzugezogen. Es muss festgehalten werden, dass eine Vorgabe von Zeitfenstern zur Bestimmung des Vaskularisationstyp (pulmonalarteriell oder bronchialarteriell) nur als Richtwert betrachtet werden kann, da aus den oben erwähnten Gründen die interindividuellen Unterschiede zu groß sind (Görg 2008).

In der vorliegenden Arbeit stellte sich in insgesamt n=18 (32,7%) Fällen keine Kontrastmittelanreicherung dar, in n=18 (32,7%) Fällen eine bronchialarterielle Vaskularisation (mit typischer verlängerter Anflutungszeit). In n=19 Fällen (34,5%) zeigte sich eine pulmonalarterielle Vaskularisation (mit vorwiegend kurzer Anflutungszeit).

Für die Gruppe A (gesicherte Lungenembolie, n=35) stellten sich die Ergebnisse wie folgt dar: in n=14 (40%) Fällen gab es keine KM- Anreicherung. Bei n=9 Patienten (25,7%) lag eine bronchialarterielle Versorgung der Läsion vor und bei n=12 Patienten (34,3%) stellte sich ein pulmonalarterieller Versorgungstyp dar.

In der Arbeit von Görg et al. 2006 über Erfahrungen mit der CEUS am Thorax bei n=137 Patienten fand sich bei den n=20 Lungenembolie-Fällen in n=10 Fällen (50%) keine Anreicherung und in n=10 Fällen (50%) eine verlängerte Anflutungszeit. Die Arbeit mit n=7 Lungenembolien (Görg, 2005) ergab bei n=3 Patienten (43%) keine KM-Anreicherung und bei n=4 (57%) Fällen eine verlängerte Anflutungszeit. Aufgrund der kleinen Fallzahlen sind diese Ergebnisse nicht mit denen der vorliegenden Arbeit zu vergleichen.

Das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung in den pulmonalen Läsionen während der arteriellen und parenchymalen Phase wurde in der vorliegenden Arbeit wie auch in den bereits

erwähnten Arbeiten von Görg et al. (2006, 2005) im Vergleich zur Kontrastmittelanreicherung in der Milz als intraindividuelle Referenz beurteilt. Dabei erfolgte die Beurteilung des Ausmaßes der Anreicherung durch den Untersucher, welches eine subjektive Komponente der Auswertung bedingt. Von den n=55 Fällen wiesen n=55 (100%) eine in der arteriellen und parenchymalen Phase gleichbleibende Kontrastmittelanreicherung auf. Diese wurde als homogen, inhomogen oder fehlend beschrieben.

Bei n=18 (32,7%) Patienten der in der vorliegenden Arbeit untersuchten n=55 Patienten zeigte sich eine fehlende Anreicherung des Kontrastmittels (in der arteriellen und in der parenchymalen Phase). In n=37 (67,3%) fand eine Kontrastanreicherung statt. Bei n=22 (40%) Fällen war die Anreicherung des Kontrastmittels in beiden Phasen inhomogen („mixed enhancement“). Bei n=15 (27,3%) Patienten zeigte sich eine homogene KM-Anreicherung.

In der Gruppe der gesicherten Lungenembolien (n=35) zeigten n=14 Patienten (40%) eine fehlende Anreicherung. In n=14 (40%) Fällen lag eine inhomogene Anreicherung des Kontrastmittels vor. Bei n=7 (20%) Fällen zeigte sich eine homogene KM-Anreicherung.

In der ersten Arbeit von Görg et al. (2005) zeigte n=2 (28,6%) der n=7 Lungenembolien eine inhomogene/ gemischte Kontrastmittelanreicherung. In der zweiten Arbeit von Görg et al. (2006) zeigten n=5 (25%) Patienten eine inhomogene Anreicherung. Dieses Ergebnis kann in der kleinen Fallzahl begründet sein.

Ein inhomogenes Kontrastmittel-Anreicherungsmuster entsteht vermutlich vor allem durch den dynamischen Verlauf einer Lungenembolie mit zunächst partieller oder vollständiger Verlegung der Pulmonalarterie und nachfolgender Revaskularisation bzw. nutritiver Versorgung durch die Bronchialarterien oder Kollateralen. Zu bemerken ist, dass in der vorliegenden Arbeit bei dem überwiegenden Teil der Patienten in 67,3% (bzw. 60% bei gesicherter Lungenembolie) eine Anreicherung des Kontrastmittels nachgewiesen werden konnte.

Zusammengefasst ergibt sich in den oben aufgeführten Studien und bei dem Vergleich der Ergebnisse für Lungenarterienembolien in der kontrastunterstützten Sonographie ein typisches Muster mit einer verlängerten Anflutungszeit des Kontrastmittels entsprechend einer gänzlich fehlenden Gefäßversorgung oder verzögerter bronchialarteriellen Versorgung mit einer fehlenden oder inhomogenen Kontrastmittelanreicherung in den pulmonalen Läsionen.

Dieses typische CEUS-Muster fand sich in der vorliegenden Arbeit bei n=40 Patienten (72,7%). In n=15 Fällen (27,3%) lag ein atypisches Muster vor.

In der Gruppe A lag bei n=28 (80,0%) der n=35 Patienten ein typisches CEUS-Muster vor. Bei n=7 (20,0%) ergab sich ein atypisches Muster.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.2.1 Gruppenaufteilung**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, charakteristische Erscheinungsformen von Lungenembolien in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) bei n=55 Patienten mit typischen pleuralen Läsionen zu beschreiben.

Hierzu wurden die Studieneingangskriterien strikt formuliert und die definitive Diagnosesicherung einer Lungenembolie mittels Computertomographie des Thorax bzw. Szintigraphie in der Gruppe A (n=35) vorausgesetzt. In die Gruppe B wurden Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie mit nachgewiesener Beinvenenthrombose ohne Diagnosesicherung durch CT oder Szintigraphie aufgenommen (n=9), in die Gruppe C Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie ohne Nachweis einer Thrombose (n=11).

Gruppenvergleiche wurden zunächst nur in der Gruppe A (n=35) durchgeführt. Im Anschluss wurden die Gruppen A (n=35) und B (n=9) zusammengefasst (n=44) analog untersucht, um die Ergebnisse mit einer höheren Fallzahl zu berechnen.

Für die Gruppe C (n=11) wurden die jeweiligen Eigenschaften und Ergebnisse beschrieben, jedoch bei fehlender Diagnosesicherung keine vergleichenden Berechnungen durchgeführt.

### **4.2.2 Klinischer Stellenwert der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) bei Lungenembolie**

Nach bestem Wissen gibt es bisher keine Studien, die sich mit dem klinischen Stellenwert der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS) bei Lungenembolie befassen. Der Versuch, mit diesem retrospektiven Studiendesign hierzu anhand von n=55 Fällen eine Aussage zu treffen, ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit.

Die n=55 Studienpatienten befanden sich alle zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung an der Universitätsklinik Marburg. Es handelte sich daher in den meisten Fällen um Patienten mit einem erhöhten Risiko, das heißt vorliegende Begleiterkrankungen bzw. Multimorbidität. Bei n=31 (56,4%) Patienten lagen eine oder mehrere Begleiterkrankungen vor (Gruppe A: n=19, 54,3%). Demzufolge handelt es sich um ein Patientengut mit überdurchschnittlicher Morbidität. Das Durchschnittsalter im Patientenkollektiv lag bei 56 ( $\pm 19,5$ ) Jahren.

Eine Beinvenenthrombose konnte bei n=28 (50,9%) Patienten nachgewiesen werden (Gruppe A: n=19, 54,3%). Bei n=24 (43,6%) lag ein Pleuraerguss vor (Gruppe A: n=17, 27,3%).

Um die Läsionen hinsichtlich des dynamischen klinischen Verlaufes zu beurteilen erfolgte eine Aufteilung in „frische“ bzw. „ältere“ Läsionen, je nach zeitlichem Abstand zwischen dem



Beginn der klinischen Symptomatik und der Ultraschalluntersuchung. In n=20 Fällen (36,4%) lag ein „frisches“ Ereignis ( $\leq 2$  Tage nach Symptombeginn) vor (Gruppe A: n=13, 37,1%), in n=35 Fällen (63,6%) eine „ältere“ Läsion ( $> 2$  Tage nach Symptombeginn) (Gruppe A: n=22, 62,9%).

#### **4.2.3 CEUS Enhancement - typisch vs. atypisch**

Das typische Darstellungsmuster von Lungenembolien in der CEUS (s.o., fehlende oder inhomogene/gemischte KM-Anreicherung) konnte bei n=40 (72,7%) der n=55 Studienpatienten beobachtet werden. Bei den anderen n=15 (27,3%) Patienten fand sich ein atypisches Darstellungsmuster. Es lag dabei eine homogene KM-Anreicherung des Kontrastmittels in der Läsion vor. In der Gruppe A zeigten n=28 (80%) ein typisches Muster, n=7 (20%) wiesen ein atypisches Muster auf.

Im Vergleich dieser beiden Gruppen zeigten sich für Patienten mit gesicherter Lungenembolie keine signifikanten Unterschiede zwischen Fällen mit typischem und atypischem Enhancement in der CEUS hinsichtlich der untersuchten Aspekte (Patientenalter, Alter der Läsion, Größe der Läsion, Pleuraerguss).

Die Annahme, ein atypisches (homogenes) CEUS Enhancement zeichne eher „ältere“ Läsionen aus, konnte hier nicht belegt werden. Möglicherweise wären bei höheren Fallzahlen signifikante Ergebnisse festzustellen.

Für die n=44 Patienten der Gruppen A und B zusammengefasst zeigte sich für die Gruppe mit atypischem CEUS- Enhancement ein signifikant höheres Patientenalter.

#### **4.2.4 Vaskularisation in der CEUS - fehlend vs. vorhanden**

Eine Vaskularisation der pleuralen Läsionen konnte bei n=37 (67,3%) Patienten mithilfe der CEUS nachgewiesen werden (Gruppe A: n=21, Gruppe B: n=7). Bei n=18 (32,7%) war keine Vaskularisation vorhanden (Gruppe A: n=14, Gruppe B: n=2).

Eine Vaskularisation wurde signifikant häufiger in Läsionen  $>1$ cm (größter Längsdurchmesser) nachgewiesen. Läsionen  $\leq 1$ cm blieben häufiger ohne Nachweis einer Vaskularisation (Ergebnis in Gruppe A und in Gruppe A+B).

Für die Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) und auch in der größeren Gruppe A+B konnte hinsichtlich des Alters der untersuchten Läsion (frisch bzw. älter) kein signifikanter Unterschied zwischen Fällen mit vorhandener und fehlender Vaskularisation gezeigt werden.

Ein Zusammenhang zwischen der Vaskularisation der Läsion und einem vorhandenen Pleuraerguss konnte nicht gezeigt werden, wobei in den Ergebnissen eine Tendenz zu

vermuten ist, dass bei einer nachweisbaren Vaskularisation häufiger auch ein Pleuraerguss vorliegt.

Die Annahme, vaskularisierte Läsionen seien eher subakut bzw. älter und ein Pleuraerguss bilde sich ebenfalls im Verlauf nach stattgehabtem Akutereignis, kann hier nicht belegt werden.

Die Häufung der nachweisbaren Vaskularisation bei Läsionen >1cm kann durch eine bessere Darstellbarkeit der Läsionen an sich bedingt sein.

#### **4.2.5 Vaskularisationstyp – PA (pulmonalarteriell) vs. BA (bronchialarteriell)**

Im Vergleich der beiden Gruppen „pulmonalarterielle Vaskularisation“ und „bronchialarterielle Vaskularisation“ für Patienten mit gesicherter Lungenembolie konnte ein signifikanter Zusammenhang im Bezug auf das Vorliegen eines Pleuraergusses aufgezeigt werden. Ein Pleuraerguss lag gehäuft bei Läsionen mit pulmonalarterieller Versorgung vor. Läsionen vom bronchialarteriellen Typ zeigten signifikant seltener einen begleitenden Pleuraerguss. Zusammenhänge zwischen der Vaskularisationsart und dem Alter oder der Größe der Läsionen ergaben sich hier nicht. In der Gruppe A+B zeigte sich ein analoges Ergebnis.

Dies unterstützt die Annahme, dass es im Verlauf der Lungenembolie z.B. zur Ausbildung von Kompressionsatelektasen mit begleitendem Pleuraerguss kommen kann, welche durch eine pulmonalarterielle Vaskularisation gekennzeichnet sind. Zudem kann eine teils pulmonalarteriell versorgte Läsion auch einer Infarktpneumonie mit begleitendem Pleuraerguss entsprechen.

#### **4.3 Differentialdiagnostische Aspekte**

Im klinischen Alltag der Thoraxsonographie finden sich oft Befunde an der Pleura, die in der B-Bild Sonographie ein sehr ähnliches Bild liefern. Häufig stellen sich beispielsweise im B-Bild echoarme, keilförmige pleurale Defekte und Läsionen dar. Diese Befunde können zum Beispiel sowohl bei einer Pleuritis als auch bei einer Lungenembolie oder bei narbigen Veränderungen vorkommen.

Durch die Darstellung der Gefäße und des Vaskularisationsverhaltens mithilfe der CEUS kann eine bessere Charakterisierung der Läsion erfolgen. Es kann sicher zwischen vaskularisiertem und nicht vaskularisiertem peripheren Lungengewebe unterschieden werden. Im Folgenden werden wichtige Differentialdiagnosen dargestellt.

#### **4.3.1 CEUS-Muster bei Pneumonie**

Im B-Bild zeigen sich bei Pneumonien häufig echoarme Konsolidierungen und ein Aerobronchogramm (abhängig vom Stadium der Pneumonie). Mithilfe der Farbdopplersonographie (FDS) lässt sich oft eine verstärkte, astartige Gefäßdarstellung beobachten. Typische Befunde bei der CEUS sind eine kurze Zeit bis zum Beginn der Kontrastanreicherung und eine verstärkte Kontrastmittel (KM)-Anreicherung, was für eine vorwiegend pulmonalarterielle Vaskularisation spricht. Eine reduzierte KM-Anreicherung wird bei Lobärpneumonien beobachtet und kann durch die hypoxische pulmonalarterielle Vasokonstriktion erklärt werden. Bei chronischen Prozessen bzw. Komplikationen können auch eine verzögerte KM-Anreicherung (als Zeichen einer bronchialarteriellen Versorgung) und/oder inhomogene KM-Muster auftreten, was die Differenzierung zu lungenemboliebedingten Infarktpneumonien erschweren kann (Görg, 2008).

#### **4.3.2 CEUS-Muster bei Pleuritis**

Im B-Bild zeigen sich bei atemabhängigen thorakalen Schmerzen oft keilförmige pleurale Defekte, ähnlich wie z.B. beim Lungeninfarkt. Typisch bei Pleuritis in der CEUS ist eine schnelle, verstärkte KM-Anreicherung mit pulmonalarterieller Vaskularisation. Mithilfe der CEUS kann eine gute Abgrenzung zu nicht vaskularisierten oder minder vaskularisierten peripheren Lungenläsionen bei Lungeninfarkt, malignen Läsionen oder Narbengewebe gelingen (Görg, 2007).

#### **4.3.3 CEUS-Muster bei malignen Läsionen**

Bei peripheren malignen Läsionen stellt sich häufig ein heterogenes Vaskularisationsmuster in der CEUS dar. So sind periphere Bronchialkarzinome bzw. Lungenmetastasen eher durch einen verzögerten Beginn und ein reduziertes Ausmaß der KM-Anreicherung gekennzeichnet (bronchialarterielle Vaskularisation). Allerdings zeigen Lungenmetastasen von Nierenzellkarzinomen und auch von malignen Lymphomen häufig eine verstärkte Anreicherung (Görg, 2007).

Eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Läsionen ist mithilfe der CEUS nicht möglich.

#### **4.3.4 CEUS-Muster und Pathophysiologie der Lungenembolie**

Das hier angenommene typische CEUS-Muster bei Lungenembolie zeigt im akuten Krankheitsstadium eine fehlende bzw. verminderte, inhomogene KM-Anreicherung in den peripheren Läsionen, entsprechend einer fehlenden Versorgung durch die verlegten Pulmonalarterienäste.

Durch den dynamischen, von vielen Begleitumständen abhängigen Krankheitsverlauf stellen sich dementsprechend unterschiedliche CEUS-Muster im Verlauf dar, wobei die folgenden Thesen spekulativ bleiben müssen. In dieser Arbeit konnte ein zeitlicher Zusammenhang mit bestimmten Eigenschaften bzw. CEUS- Mustern nicht belegt werden.

Im Fall einer pulmonalarteriellen Versorgung der Läsion hat möglicherweise bereits eine (teilweise) Lyse des Thrombus stattgefunden. Bei einer pulmonalarteriellen Teilversorgung der Läsion lässt sich dieses z.B. durch eine vorliegende Infarktpneumonie erklären (typisches CEUS-Muster bei Pneumonie s.o.). Außerdem weisen Kompressionsatelektasen ein pulmonalarteriell Muster auf.

Bei Fällen mit einer bronchialarteriellen Teilversorgung (späte und reduzierte KM-Anreicherung) ist ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium mit möglicherweise narbiger Ausheilung zu vermuten.

Die Differentialdiagnose bleibt schwierig und ist nur mit ausreichender Untersuchungserfahrung und im Zusammenhang mit der Klinik zu stellen.

#### **4.4 Fazit**

Die dieser Studie zugrunde liegende Annahme, dass Lungenarterienembolien ein typisches Darstellungsmuster in der CEUS aufweisen, basiert auf den Erfahrungen aus oben genannten Studien.

Eine Lungenarterienembolie ist ein dynamisches Ereignis; nach einer Strombahnverlegung verschiedensten Ausmaßes kommt es im weiteren Verlauf zur Fibrinolyse und eventuell zur Revaskularisation des Gewebes. Bei weniger fulminanten Verläufen wird die Diagnose der Lungenembolie meist auch erst verspätet gestellt. Somit können sich viele verschiedene Krankheitsstadien in der Thoraxsonographie darstellen.

Anhand der in dieser Arbeit bearbeiteten Fälle konnten unterschiedliche Darstellungsformen der Lungenembolie in der CEUS beschrieben werden. Es zeigten sich gesicherte Lungenembolien mit fehlender Vaskularisation und Läsionen mit darstellbarer Vaskularisation in der CEUS.

Ein signifikantes Ergebnis ist der positive Zusammenhang zwischen einem pulmonalarteriellen Vaskularisationstyp und einem vorliegendem Pleuraerguss. Außerdem zeigte sich, dass sich eine Vaskularisation in der CEUS signifikant häufiger bei Läsionen >1cm darstellen ließ.

Signifikante Zusammenhänge hinsichtlich des zeitlichen Verlaufes (frische vs. ältere Lungenembolie) konnten hier nicht gezeigt werden.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass die N-Anzahl der Subgruppen des Patientenkollektivs relativ klein ist. Daher ist die statistisch berechnete Signifikanz oder Nicht-Signifikanz nur bedingt aussagekräftig. Zur Überprüfung wären weitere Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen notwendig.

Des Weiteren ist das retrospektive Studiendesign mit alleinigem Bezug auf das Krankenblattarchiv nur bedingt geeignet, klinische Aspekte zu evaluieren.

Die CEUS- Untersuchung hat nur einmalig stattgefunden. Eine Verlaufsbeurteilung war anhand der Daten dementsprechend nicht möglich. Außerdem fand die Untersuchung der Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf und damit in unterschiedlichen Stadien der Lungenembolien statt. Eventuell dadurch bedingte Unterschiede in der Darstellung der Lungenembolien in der CEUS konnten mit diesem Studiendesign nicht erfasst werden.

Zur genaueren Beurteilung wäre ein prospektives Studiendesign mit Verlaufskontrollen besser geeignet.

## 5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurde bei n=55 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Lungenembolie (LE) eine kontrastunterstützte Sonographie (CEUS – contrast-enhanced ultrasound) des Thorax durchgeführt. Bei n=35 Patienten wurde eine Lungenembolie durch CT oder Szintigraphie gesichert (Gruppe A). Bei n=9 Patienten lag eine tiefe Beinvenenthrombose (TBVT) ohne Diagnosesicherung einer Lungenembolie vor (Gruppe B). In n=11 Fällen fanden sich bei klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie sonographische Befunde am Thorax ohne Diagnosesicherung und ohne Nachweis einer TBVT (Gruppe C).

Ziel der Arbeit war es, charakteristische Muster der Lungenembolie in der CEUS anhand einer größeren Fallzahl zu beschreiben und den klinischen Stellenwert verschiedener CEUS-Muster zu ermitteln. Hierzu wurden klinische Aspekte wie z.B. ein vorliegender Pleuraerguss und das „Alter“ der Läsion (Zeitraum zwischen Symptombeginn und CEUS-Untersuchung) mittels einer retrospektiven Datenerhebung anhand der Krankenblätter ermittelt. Anschließend wurden diese Daten mit den Daten aus der CEUS-Untersuchung korreliert und mit Hilfe deskriptiver und vergleichender Statistik ausgewertet.

Es lässt sich festhalten, dass sich bei durch Lungenembolie bedingten Läsionen in den meisten Fällen eine verlängerte Anflutungszeit als Hinweis auf eine fehlende bzw. bronchialarterielle Vaskularisation, sowie eine fehlende oder inhomogene Anreicherung des Kontrastmittels in den pulmonalen Läsionen darstellt. Dieses CEUS-Muster fand sich insgesamt bei 73% der Studienpatienten (n=40), in der Gruppe der gesicherten Lungenembolien (A) bei 80% (n=28).

Der Vergleich der beiden Gruppen „typisches“ und „atypisches“ CEUS-Muster bei Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) ergab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der untersuchten Aspekte (Patientenalter, Alter und Größe der Läsion, vorhandener Pleuraerguss).

Pleurale Läsionen >1cm (größter Längsdurchmesser) zeigten in der Gruppe der gesicherten Lungenembolien signifikant häufiger eine vorhandene Vaskularisation in der CEUS als Läsionen <1cm- dieses kann durch die bessere Darstellbarkeit der Läsion an sich bedingt sein.

Der Vergleich zwischen bronchialarteriell und pulmonalarteriell vaskularisierten Läsionen (Gruppe A) ergab ein signifikant gehäuftes Vorliegen eines Pleuraergusses bei pulmonalarterieller Vaskularisation. Ein Zusammenhang zwischen Vaskularisationstyp und dem Alter der Läsion konnte nicht nachgewiesen werden.

Die möglichen Befunde bei Lungenembolie in der kontrastunterstützten Sonographie gibt Tabelle 34 wieder.

CEUS-Befunde bei Lungenembolie	
„typisch“:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlende Kontrastmittelanreicherung oder</li> <li>• lange Anflutungszeit (<math>\geq 7</math> Sekunden) als Zeichen einer bronchialarteriellen Versorgung</li> <li>• evtl. frühe KM-Anreicherung in den Randpartien bei vorhandenem Pleuraerguss</li> <li>• inhomogene Kontrastmittelanreicherung („mixed“)</li> </ul>
„atypisch“:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kurze Anflutungszeit (1-6 Sekunden) als Zeichen einer pulmonalarteriellen Versorgung</li> <li>• homogene Kontrastmittelanreicherung</li> </ul>

Tabelle 34: Mögliche Befunde in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS- contrast enhanced ultrasound) bei Lungenembolie (KM = Kontrastmittel)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in dieser Arbeit verschiedene Darstellungen der Lungenembolie in der CEUS gezeigt werden konnten. Ein einziges typisches, spezifisches Bild der kontrastunterstützten Sonographie bei Lungenembolie gibt es nicht, vielmehr stellen sich je nach Alter und Ausdehnung des Befundes unterschiedliche Muster dar.

Mithilfe der CEUS kann die Differenzierung zu pleuralen Läsionen anderer Genese gelingen, beispielsweise bei Pleuritis oder bei malignen peripheren Läsionen. Weitere Studien mit einer größeren Fallzahl und einem prospektiven Studiendesign wären zur Überprüfung der Ergebnisse erforderlich.

Es bleibt festzustellen, dass die kontrastunterstützte Sonographie als zusätzliches, schnell verfügbares und unschädliches diagnostisches Mittel unter bestimmten Voraussetzungen einen Beitrag zur Diagnosestellung einer Lungenembolie leisten kann und sichere Aussagen über die Vaskularisation von Geweben treffen kann.

## Summary

In this study contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of pulmonary lesions was carried out on n=55 patients with suspected pulmonary embolism (PE). In n=35 cases diagnosis was confirmed by CT or scintigraphy (group A). N=9 patients presented with deep vein thrombosis without confirmation of PE (group B). In n=11 patients pulmonary lesions were found by CEUS without confirmation of PE and without thrombosis (group C).

The aim of this study was to describe typical CEUS-patterns of pulmonary lesions based on a larger series of patients suffering from pulmonary embolism and to determine their clinical value.

Therefore, several clinical aspects such as pleural effusion and “age” of the lesion (time elapsed between clinical symptoms and CEUS-investigation) were evaluated in retrospect based on the clinical records of each patient. Afterwards this data was correlated with the data from the CEUS-investigation and evaluated by means of descriptive and comparative statistics. Pulmonary embolism often shows a CEUS-pattern consisting of a delayed time to contrast agent-enhancement indicating a lack of pulmonary arterial supply or a bronchial arterial supply, as well as a lack of enhancement or an inhomogeneous enhancement pattern in the pulmonary lesions. We found this CEUS-pattern in 73% (n=40) of our patients (80% in group A with confirmed pulmonary embolism, n=28).

Comparison of ‘typical’ and ‘atypical’ CEUS-patterns in patients with confirmed PE (group A) showed no significant differences concerning the investigated aspects (patient age, age and size of lesion, pleural effusion).

Pulmonary lesions >1cm showed vascularization in CEUS more often than smaller lesions. This can also be caused by better display of the lesion itself.

Pleural effusion was more often found in correlation with pulmonary arterial supply than with bronchial arterial supply (group A). Correlation between vascularization pattern and age of the lesion could not be confirmed.

CEUS-patterns found in pulmonary lesions caused by pulmonary embolism are displayed in Table 35.



CEUS-patterns found in pulmonary embolism	
“typical”:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lack of contrast enhancement or</li> <li>• delayed time to enhancement (<math>\geq 7</math> seconds) indicating bronchial arterial supply</li> <li>• early enhancement of lesion (edges) possible combined with pleural effusion</li> <li>• inhomogeneous enhancement (“mixed”)</li> </ul>
“atypical”:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• short time to enhancement (1-6 seconds) indicating pulmonary arterial supply</li> <li>• homogeneous enhancement</li> </ul>

Table 35: Possible CEUS-patterns found in pulmonary embolism (CEUS- contrast enhanced ultrasound)

Depending on age and size of the lesion, different stages of pulmonary embolism can be demonstrated by CEUS. CEUS can be of value to differentiate between pulmonary lesions of other cause e.g. pleuritis or peripheral malignant lesions.

Following studies with a larger series of patients and a prospective study design investigating a similar problem may provide different results.

In conclusion, CEUS is a fast, safe and low-cost diagnostic tool that can contribute to diagnostics of pulmonary embolism in specific cases and to investigate tissue vascularization in general.

## 6 Bildanhang

Im Folgenden werden anhand von einzelnen Fällen die erhobenen Befunde illustriert.

Quellen: Prof. Dr. med. Christian Görg, Marburg (alle Ultraschallbilder), Klinik für Radiologie/Universitätsklinikum der Philipps-Universität Marburg (alle CT Bilder).

### 6.1 Fall Nr. 1

Patientin Nr. 31 (40j), Gruppe A. Vorstellung mit Thoraxschmerz und Ruhedyspnoe. Tiefe Beinvenenthrombose. Lungenembolie durch CT gesichert.

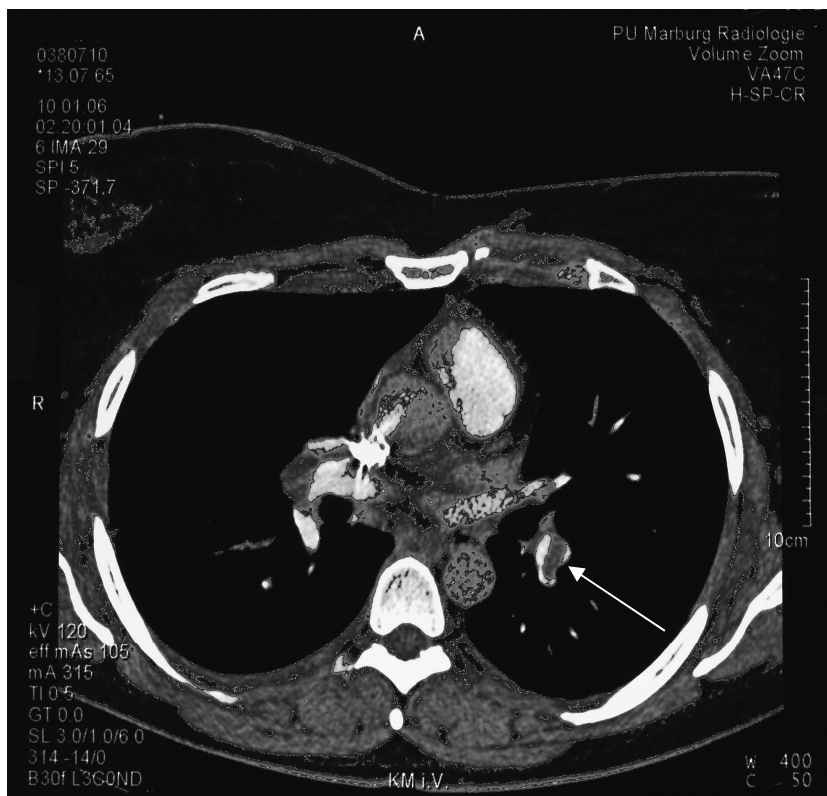


Abb. 14: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie beidseits, teils noch umspülte Thromben (Patientin Nr. 31).

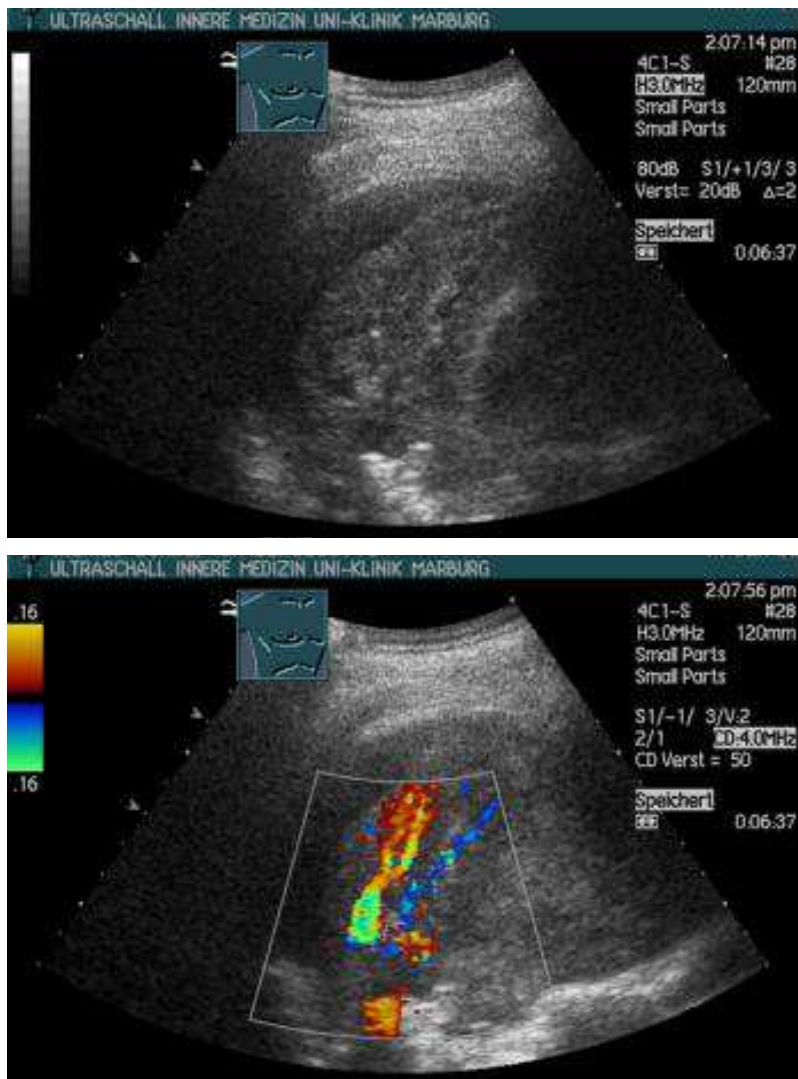


Abb. 15: Ultraschall: Echoarme Defekte und Pleuraerguss im B-Bild; verminderter Fluß in der FKDS (Patientin Nr. 31).



Abb. 16: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 3sec), inhomogenes Enhancement (Patientin Nr. 31).

## 6.2 Fall Nr. 2

Patient Nr. 28 (58j), Gruppe A. Vorstellung mit Dyspnoe bei Zustand nach Hinterwandinfarkt, Reanimation und Bypass-OP. Tiefe Beinvenenthrombose. Lungenembolie durch CT nachgewiesen.



Abb. 17: Ultraschall: Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose im rechten Oberschenkel (Patient Nr. 28).

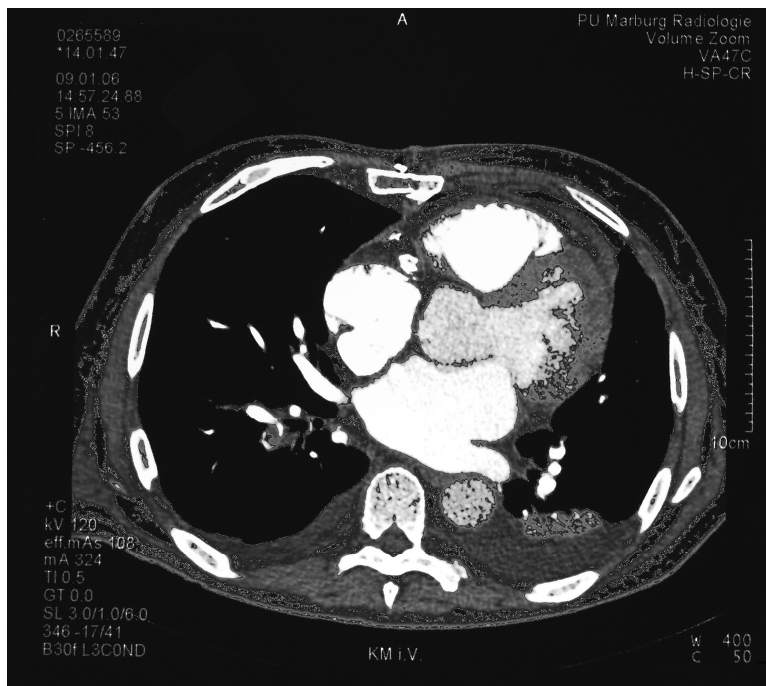


Abb. 18: CT- Thorax: Nachweis einer LE rechts, Pleuraergüsse bds. mit Unterlappen-Teilelektase links (Patient Nr. 28).



Abb. 19: Ultraschall: Pulmo links im B-Bild mit pleuralen Defekten (bds. nachgewiesen), minderbelüfteten Anteilen und Pleuraerguss (Patient Nr. 28).

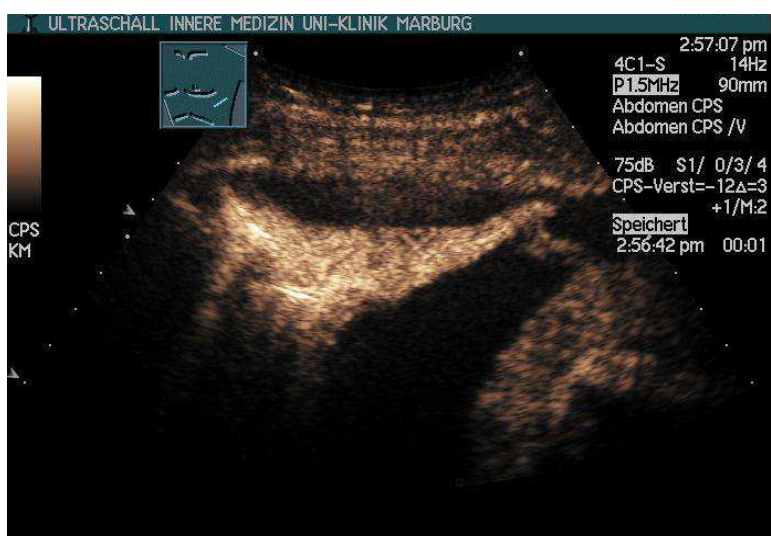
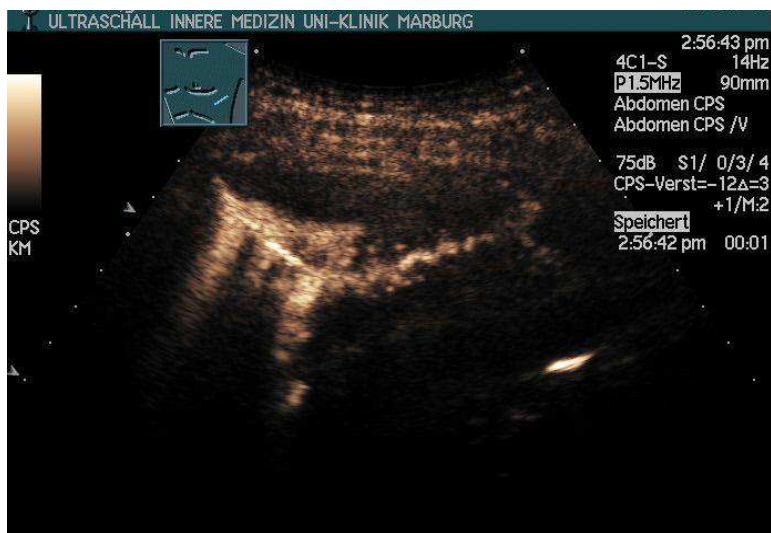


Abb. 20: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 3 Sekunden), inhomogenes Enhancement. Bild 9 Sekunden post injectionem und 33 Sekunden p.i. (Patient Nr. 28).



### 6.3 Fall Nr. 3

Patientin Nr. 29 (49j), Gruppe A. Vorstellung mit thorakalen Schmerzen und Dyspnoe bei Zustand nach Operation. Tiefe Beinvenenthrombose. In der CT segmentale LE beidseits.



Abb. 21: Ultraschall: keilförmiger, echoarmer, pleuraler Defekt im B-Bild (Patientin Nr. 29).

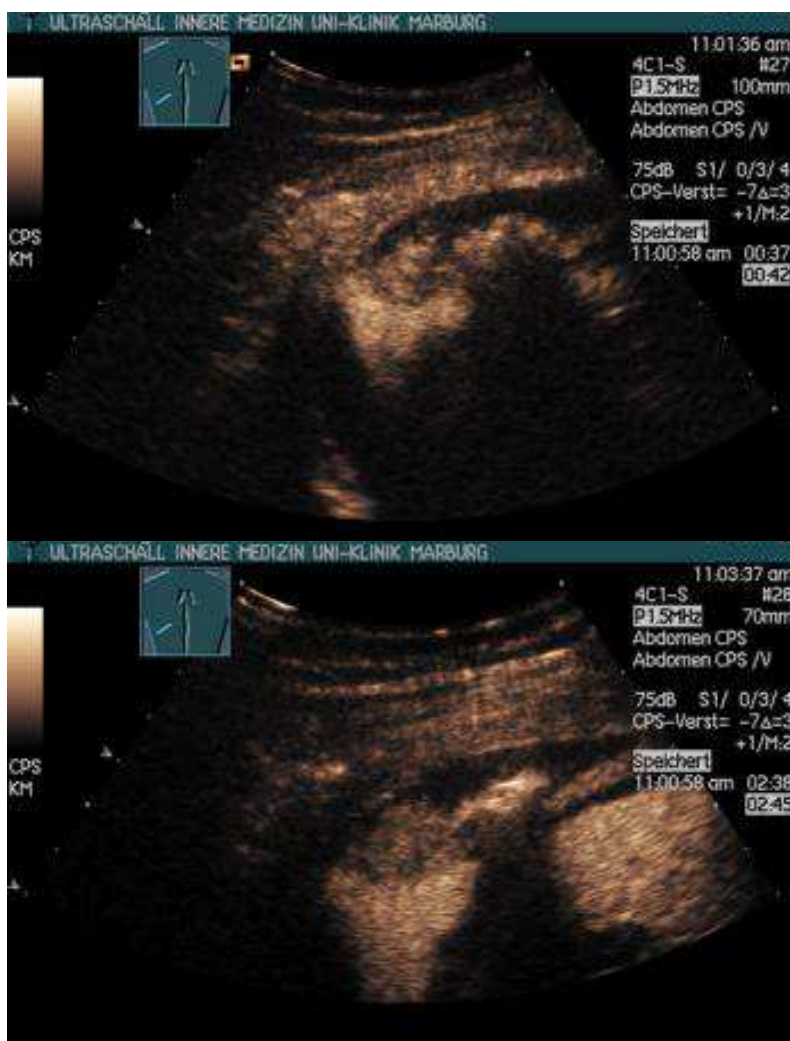


Abb. 22: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 2 Sekunden), inhomogenes Enhancement (Bild 42 Sek. p.i. und 2 Min.45 Sek. p.i.) (Patientin Nr. 29).

#### 6.4 Fall Nr. 4

Patient Nr. 38 (69j), Gruppe A. Vorstellung mit thorakalen Schmerzen, Dyspnoe und Tachykardie. Lungenembolie durch die CT gesichert.



Abb. 23: Ultraschall: multiple echoarme, pleurale Defekte bds. (Patient Nr. 38).



Abb. 24: CEUS: Die Läsionen weisen kein Enhancement auf (anechoic) (Patient Nr. 38).

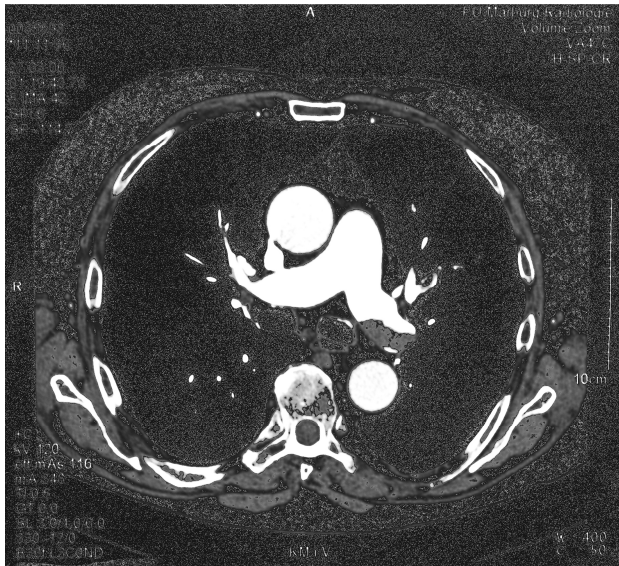


Abb. 25: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie beidseits. (Patient Nr. 38).



### 6.5 Fall Nr. 5

Patientin Nr. 43 (60j), Gruppe A. Vorstellung mit rechtsseitiger Beinschwellung und Dyspnoe. Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose. In der CT Nachweis einer zentralen Lungenembolie. Im weiteren stationären Verlauf Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms.

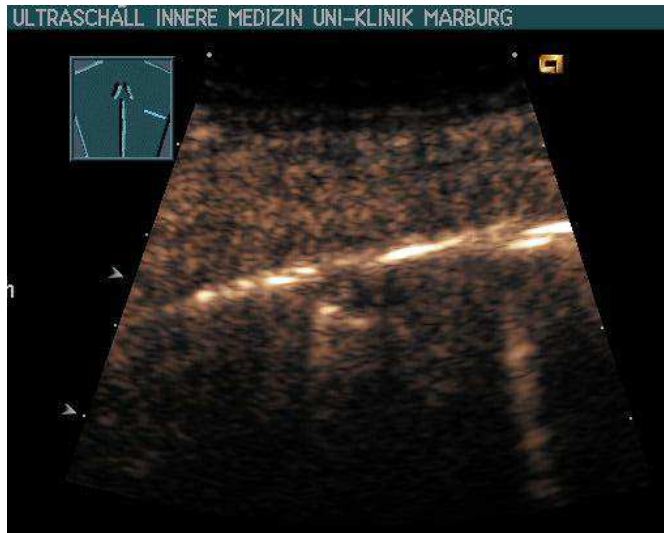


Abb. 26: CEUS (1): fehlendes Enhancement einer kleinen pleuralen Läsion (anechoic nach 28 Sekunden) (Patientin Nr. 43)

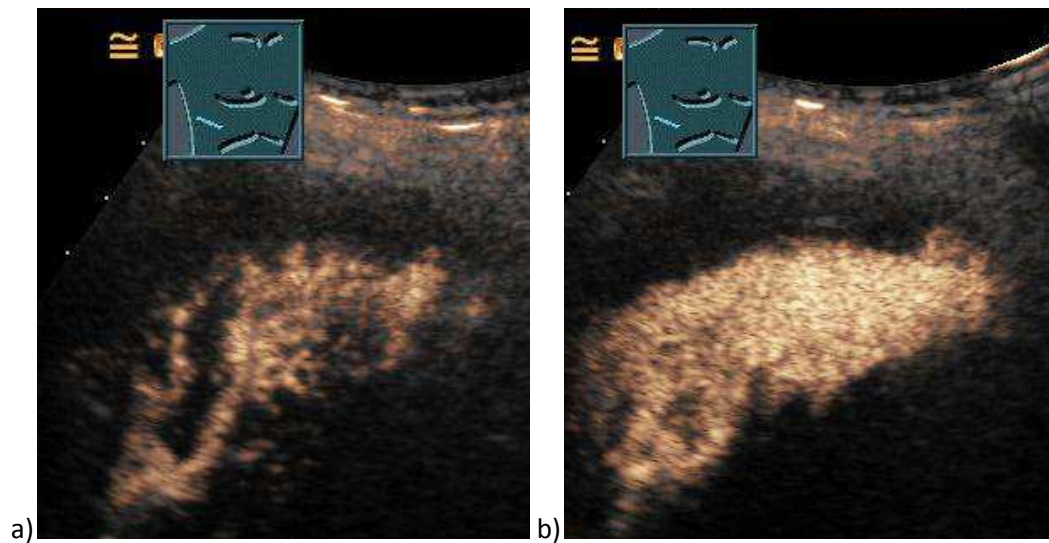


Abb. 27: CEUS (2) nach 10 Tagen: Während die kleine Lungenläsion primär durch ein fehlendes Enhancement gekennzeichnet war, zeigt sich nach 10 Tagen das Bild einer Kompressionsatelektase mit PA-Vaskularisation (a: beginnendes Enhancement 3 Sekunden p.i., b: Bild nach 5 Sekunden) (Patientin Nr. 43)



Abb. 28: Ultraschall: Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose (Patientin Nr. 43).

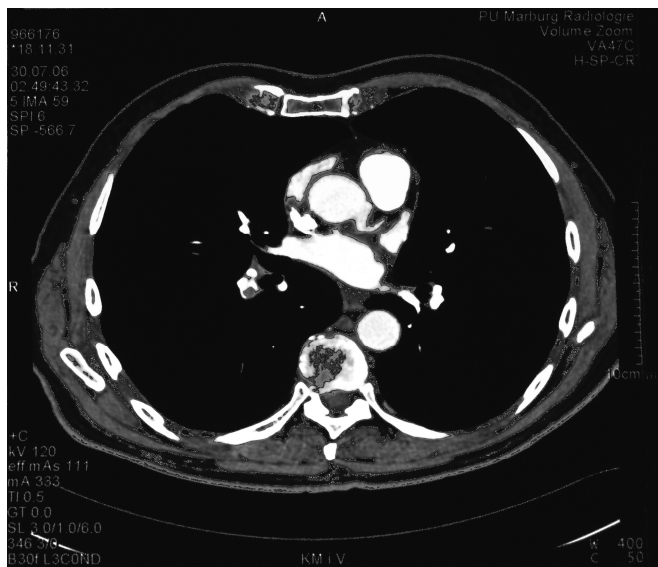


Abb. 29: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie (Patientin Nr. 43).

## 6.6 Fall Nr. 6

Patient Nr. 21 (44j), Gruppe A. Vorstellung mit thorakalen Schmerzen nach längerer Autofahrt.  
Lungenembolie durch CT gesichert.



Abb. 30: Ultraschall: Echoarme Lungenläsion, schmaler Pleuraerguss. Kein Flußnachweis in der FKDS (Patient Nr. 21).

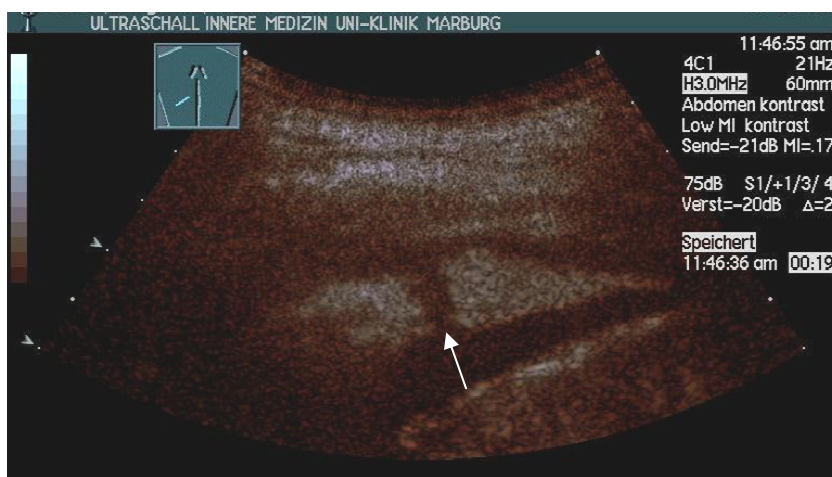


Abb. 31: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 4 Sekunden), inhomogenes Enhancement. Segmentaler Perfusionsdefekt (Pfeil) (Patient Nr. 21).

### 6.7 Fall Nr. 7

Patient Nr. 46 (65j), Gruppe A. Vorstellung mit thorakalen Schmerzen und Dyspnoe. Z. n. TBVT und Lungenembolie vor einem Jahr. Lungenembolie durch Szintigraphie gesichert.



Abb. 32: Ultraschall: multiple echoarme pleurale Defekte im B-Bild (Patient Nr. 46).



Abb. 33: CEUS: Die Läsion weist kein Enhancement auf (anechoic) (Patient Nr. 46).

## 6.8 Fall Nr. 8

Patientin Nr. 49 (60j), Gruppe A. Vorstellung mit progredienter Dyspnoe und Thoraxschmerz bei metastasiertem Kolonkarzinom. Lungenembolie durch Szintigraphie gesichert.



Abb. 34: Ultraschall: echoarme Läsion mit Pleuraerguss links im B-Bild (Patientin Nr. 49).

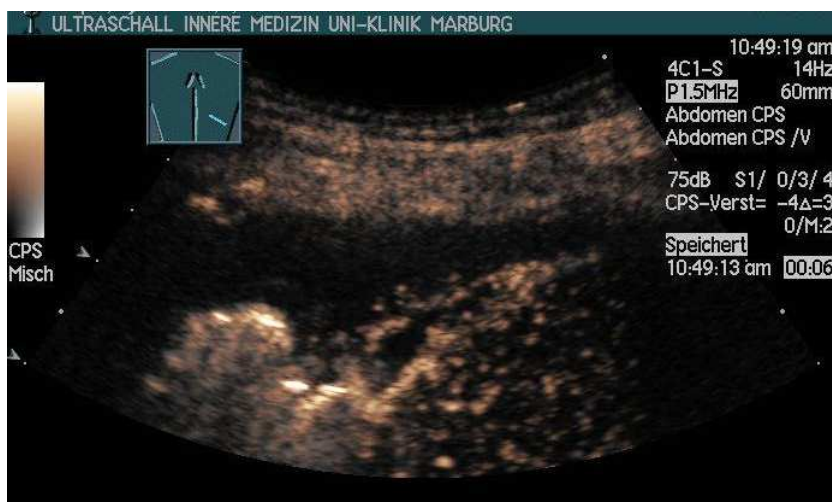


Abb. 35: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 5 Sekunden), inhomogenes Enhancement (Bild 6 Sekunden post injectionem) (Patientin Nr. 49)



### 6.9 Fall Nr. 9

Patientin Nr. 40 (42j), Gruppe B. Vorstellung mit einer Beinschwellung links bei metastasiertem Mammakarzinom. Komplette Beinvenenthrombose links. In der B-Bild Sonographie multiple keilförmige pleurale Defekte ohne Perfusionsnachweis in der CEUS. Es wurde keine weitere Diagnosesicherung durchgeführt und mit einer Therapie begonnen.

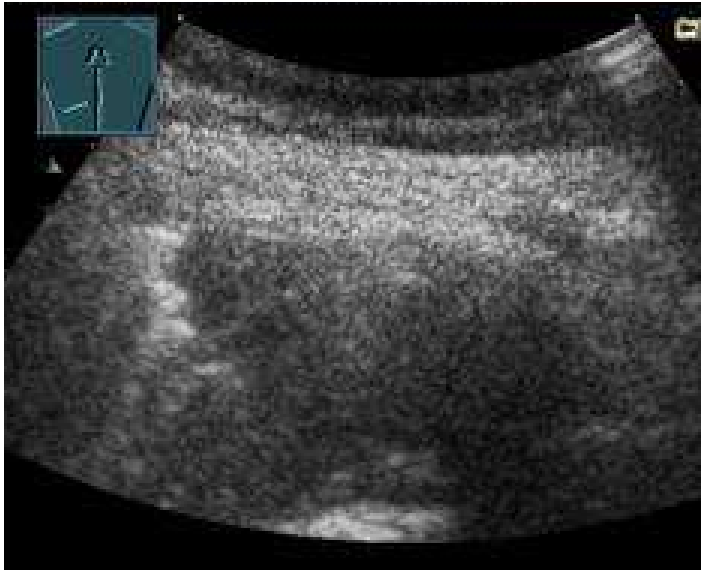


Abb. 36: Ultraschall: keilförmige pleurale Defekte im B-Bild (Patientin Nr. 40).

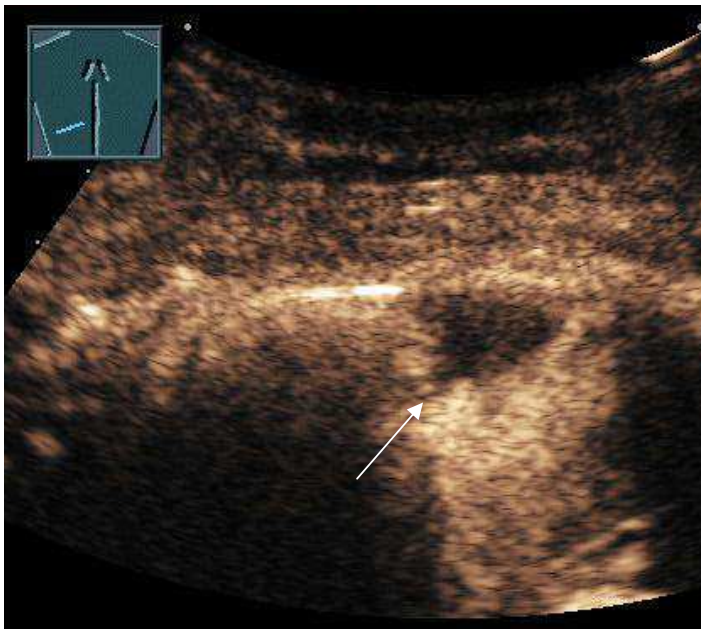


Abb. 37: CEUS: Die Läsion weist kein Enhancement auf (anechoic) (Patientin Nr. 40).

**6.10 Fall Nr. 10**

Patientin Nr. 52 (62j), Gruppe C. Vorstellung mit zunehmender Dyspnoe bei fortgeschrittenem Pankreaskarzinom. Nach sonographischem Bild muss der Verdacht auf eine Lungenembolie geäußert werden. Das CT zeigt keine zentralen Embolien. Dies kennzeichnet die Grundproblematik.



Abb. 38: Ultraschall: im B-Bild „zerrissenes“ pleurales Reflexband, keilförmige echoarme Läsion (Patientin Nr. 52).



Abb. 39: CEUS: Die Läsion stellt sich mit PA-Vaskularisation und inhomogenem Enhancement dar (Patientin Nr. 52).

### 6.11 Fall Nr. 11

Patientin Nr. 26 (18j), Gruppe C. Vorstellung mit Dyspnoe, im Verlauf Fieber. Sonographisch besteht der Verdacht auf eine Lungenembolie. In der CT erfolgt kein Nachweis einer zentralen/segmentalen Lungenembolie.



Abb. 40: Ultraschall: Echoarme pleurale Läsionen im B-Bild (Patientin Nr. 26).



Abb. 41: CEUS: PA-Vaskularisation, inhomogenes Enhancement. Segmentaler Defekt (Pfeil) (Patientin Nr. 26).



## 7 Anhang

### 7.1 Tabelle: Demographische und klinische Daten der n=55 Studienpatienten

NR	Gruppe	PID	Alter	Sex	klinische Symptome	Tumor-anamnese	chron. Lungen-erkrankung	chron. Herz-erkrankung
1	C	905886	37	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz			x
2	A	715787	69	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Thrombose, Tachykardie	x		
3	A	80224	52	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Thrombose			
4	B	719110	28	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Husten, Thrombose, Synkope, Schwindel			
5	A	923054	69	m	Dyspnoe, Thrombose		x	
6	B	52384	73	m	Thrombose			x
7	C	441351	22	f	Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Fieber			
8	A	414651	34	f	Dyspnoe, Thrombose, Tachykardie			
9	A	927095	65	m	Dyspnoe, Husten, Thrombose	x		x
10	C	192849	63	m	Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Tachykardie	x		
11	A	354246	95	m	Thoraxschmerz		x	
12	A	243002	83	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Thrombose			x
13	C	13932	31	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Globusgefühl			
14	B	465858	52	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz			
15	A	729856	31	f	Dyspnoe, Husten, Thrombose			
16	A	129794	69	m	Thoraxschmerz, Thrombose			
17	A	325479	66	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, hypertensive Krise			x
18	A	482038	45	f	Thoraxschmerz			x
19	C	216602	63	m	Synkope			
20	A	274344	57	f	Tachykardie, Synkope	x		
21	A	102601	44	m	Thoraxschmerz			
22	A	947164	47	m	Husten, Thoraxschmerz			
23	A	120513	69	m	Thoraxschmerz	x		
24	A	261014	76	f	Dyspnoe, Thrombose, Rückenschmerzen	x		
25	A	388601	67	f	Thoraxschmerz, Tachykardie	x		
26	C	899885	18	f	Dyspnoe, Tachykardie, Fieber			
27	A	499346	18	f	Thoraxschmerz			

28	A	265589	58	m	Dyspnoe, Thrombose			x
29	A	58457	49	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Tachykardie			
30	A	49237	26	m	Husten, Thoraxschmerz, Hämoptoe			
31	A	380710	40	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz			
32	A	77868	62	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz			
33	C	296353	76	m	Dyspnoe		x	x
34	A	55446	32	f	Thrombose			
35	A	958669	37	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Oberbauchschmerz			x
36	A	305259	82	f	Thoraxschmerz			x
37	B	955538	81	f	Thrombose	x		x
38	A	35598	69	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Tachykardie		x	x
39	C	206903	80	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz			x
40	B	963623	42	f	Thrombose	x		
41	B	169905	57	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Ikterus	x		
42	A	914525	68	f	Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Thrombose, subfebrile Temp.	x		
43	A	967003	60	f	Thrombose	x		
44	B	942748	74	m	Dyspnoe, Thrombose			
46	A	325175	65	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Fieber			
47	A	230434	67	f	Thoraxschmerz, Thrombose	x		
48	B	214725	76	f	Dyspnoe, Thrombose			x
49	A	311064	60	f	Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Oberbauchschmerzen	x		
50	B	464393	76	f	Thrombose	x	x	
51	A	966176	74	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz			
52	C	900280	62	f	Dyspnoe, Husten, Tachykardie	x		
53	A	930742	37	m	Husten, Thrombose, Fieber			
54	C	736963	31	f	Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerz, Fieber			
55	A	978891	26	f	Dyspnoe, Thoraxschmerz			
56	C	46088	82	m	Dyspnoe, Thoraxschmerz, Infekt			x

## 7.2 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	µm	Mikrometer
Abb.	Abbildung	min	Minute
BA	Bronchialarterie/ bronchialarteriell	ml	Milliliter
bzw.	beziehungsweise	MRT	Magnetresonanztomographie
ca.	circa	n	(Fall-)Zahl (lat. numerus)
CEUS	kontrastunterstützte Sonographie, engl. contrast-enhanced ultrasound	o.g.	oben genannte(n)
cm	Zentimeter	PA	Pulmonalarterie/ pulmonalarteriell
CT	Computertomographie	PE	Pleuraerguss
d	Tag (lat. dies)	PI	Pulsatilitäts-Index
ECMUS	European Committee for Medical Ultrasound Safety	p.i.	Post injectionem/ nach der Injektion
EE	extend of enhancement	PID	Patient identification
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology	RI	Resistance-Index
et al.	und andere (lat. alii)	RöTx	Röntgen-Thorax
ff.	folgende	RV	rechter Ventrikel
FKDS	Farbkodierte Dopplersonographie	s	Standardabweichung
ggf.	gegebenenfalls	s.	siehe
h	Stunde (lat. hora)	S.	Seite
KHK	Koronare Herzkrankheit	sec	Sekunde
ICA	Intercostalarterie	SF <sub>6</sub>	Schwefelhexafluorid
i.v.	intravenös	TBVT	Tiefe Beinvenenthrombose
KM	Kontrastmittel	TE	Time to Enhancement
LE	Lungenembolie	TN	Tumorneoangiogenese
LV	linker Ventrikel	u.a.	unter anderem
LH	linkes Herz	UF	Unterfeld (der Lunge)
MHz	Megahertz	vs.	im Vergleich zu (lat. versus)
MF	Mittelfeld (der Lunge)	Vv.	Venen (lat. venae)
MI	Mechanischer Index	x	Mittelwert
		z.B.	zum Beispiel

## 7.3 Darstellungsverzeichnis

### 7.3.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: SonoVue® Mikrobläschen: mikroskopisches Bild und schematischer Aufbau (aus Görg C: Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln, Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz; 2006).....	10
Abb. 2: Darstellung des „sonographischen Schallfensters“ Pleuraerguss. Pathologische Prozesse an der Lunge werden im B-Bild sichtbar (hier Patient Nr. 28 mit LE und Kompressionsatelektase, s. Bildanhang. Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	15
Abb. 3: Normalbefund der Thoraxwand in der B-Bild Sonographie, Pfeile: sog. pleurales Reflexband (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	18
Abb. 4: B-Bild sonographischer Befund an der Thoraxwand bei Lungenembolie mit irregulären Eintrittsechos (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	19
Abb. 5: Keilförmiger, echoarmer pleuraler Defekt in der B-Bild Sonographie des Thorax (Quelle: Prof. Görg, Marburg). ....	19
Abb. 6: Patient mit computertomographisch gesicherter Lungenembolie. Die Farbdopplersonographie zeigt eine keilförmige pleurale/pulmonale Läsion mit zuführendem Gefäß, welches am ehesten einer Pulmonalarterie entspricht. In dem echoarm transformierten Gefäßabschnitt lassen sich keine Flusssignale ableiten; es ist ein Gefäßabbruch anzunehmen. (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .	21
Abb. 7: Patient mit computertomographisch gesicherter Lungenembolie.(Quelle: Prof. Görg, Marburg)	22
Abb. 8: Darstellung der Kontrastmitteldarstellung im Vierkammerblick (a-f). Bereits nach 1 s (a) lässt sich KM im rechten Ventrikel (RV) nachweisen. In den Bildern b, c regelrechte Kontrastierung des rechten Ventrikels. In d-f zunehmende Kontrastanreicherung des linken Ventrikels (LV). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	24
Abb. 9: Patient mit Kompressionsatelektase (AT) bei Pleuraerguss (P), Darstellung einer pulmonalarteriellen Vaskularisation. (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	25
Abb. 10: Patient mit Adenokarzinom der Lunge und Darstellung einer bronchialarteriellen Vaskularisation. (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	25
Abb. 11: CEUS: Pulmo links, Läsion mit inhomogenem („mixed“) Enhancement (Patient Nr. 28 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	34
Abb. 12: CEUS: Pulmo links, Läsion ohne Enhancement („anechoic“) (Patientin Nr. 27 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	34
Abb. 13: CEUS: Pulmo rechts, Läsion mit homogenem Enhancement (Patientin Nr.25 mit gesicherter LE) (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	34
Abb. 14: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie beidseits, teils noch umspülte Thromben (Patientin Nr. 31).(Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Marburg).....	92
Abb. 15: Ultraschall: Echoarme Defekte und Pleuraerguss im B-Bild; verminderter Fluß in der FKDS (Patientin Nr. 31). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	93
Abb. 16: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 3sec), inhomogenes Enhancement (Patientin Nr. 31). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	93
Abb. 17: Ultraschall: Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose im rechten Oberschenkel (Patient Nr. 28). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	94
Abb. 18: CT- Thorax: Nachweis einer LE rechts, Pleuraergüsse bds. mit Unterlappen-Teilelektase links (Patient Nr. 28). (Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Marburg) .....	94
Abb. 19: Ultraschall: Pulmo links im B-Bild mit pleuralen Defekten (bds. nachgewiesen), minderbelüfteten Anteilen und Pleuraerguss (Patient Nr. 28). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	95
Abb. 20: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 3 Sekunden), inhomogenes Enhancement. Bild 9 Sekunden post injectionem und 33 Sekunden p.i. (Patient Nr. 28). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .	95
Abb. 21: Ultraschall: keilförmiger, echoarmer, pleuraler Defekt im B-Bild (Patientin Nr. 29). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	96

Abb. 22: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 2 Sekunden), inhomogenes Enhancement (Bild 42 Sek. p.i. und 2 Min.45 Sek. p.i.) (Patientin Nr. 29). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	96
Abb. 23: Ultraschall: multiple echoarme, pleurale Defekte bds. (Patient Nr. 38). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	97
Abb. 24: CEUS: Die Läsionen weisen kein Enhancement auf (anechoic) (Patient Nr. 38). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	97
Abb. 25: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie beidseits. (Patient Nr. 38). (Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Marburg) .....	98
Abb. 26: CEUS (1): fehlendes Enhancement einer kleinen pleuralen Läsion (anechoic nach 28 Sekunden) (Patientin Nr. 43) (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	99
Abb. 27: CEUS (2) nach 10 Tagen: Während die kleine Lungenläsion primär durch ein fehlendes Enhancement gekennzeichnet war, zeigt sich nach 10 Tagen das Bild einer Kompressionsatelektase mit PA-Vaskularisation (a: beginnendes Enhancement 3 Sekunden p.i., b: Bild nach 5 Sekunden) (Patientin Nr. 43) (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	99
Abb. 28: Ultraschall: Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose (Patientin Nr. 43). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	100
Abb. 29: CT Thorax: Nachweis einer Lungenembolie (Patientin Nr. 43). (Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Marburg) .....	100
Abb. 30: Ultraschall: Echoarme Lungenläsion, schmaler Pleuraerguss. Kein Flußnachweis in der FKDS (Patient Nr. 21). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	101
Abb. 31: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 4 Sekunden), inhomogenes Enhancement. Segmentaler Perfusionsdefekt (Pfeil) (Patient Nr. 21). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	101
Abb. 32: Ultraschall: multiple echoarme pleurale Defekte im B-Bild (Patient Nr. 46). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	102
Abb. 33: CEUS: Die Läsion weist kein Enhancement auf (anechoic) (Patient Nr. 46). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	102
Abb. 34: Ultraschall: echoarme Läsion mit Pleuraerguss links im B-Bild (Patientin Nr. 49). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	103
Abb. 35: CEUS: PA-Vaskularisation (beginnend nach 5 Sekunden), inhomogenes Enhancement (Bild 6 Sekunden post injectionem) (Patientin Nr. 49) (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	103
Abb. 36: Ultraschall: keilförmige pleurale Defekte im B-Bild (Patientin Nr. 40). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	104
Abb. 37: CEUS: Die Läsion weist kein Enhancement auf (anechoic) (Patientin Nr. 40). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	104
Abb. 38: Ultraschall: im B-Bild „zerrissenes“ pleurales Reflexband, keilförmige echoarme Läsion (Patientin Nr. 52). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	105
Abb. 39: CEUS: Die Läsion stellt sich mit PA-Vaskularisation und inhomogenem Enhancement dar (Patientin Nr. 52). (Quelle: Prof. Görg, Marburg) .....	105
Abb. 40: Ultraschall: Echoarme pleurale Läsionen im B-Bild (Patientin Nr. 26). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	106
Abb. 41: CEUS: PA-Vaskularisation, inhomogenes Enhancement. Segmentaler Defekt (Pfeil) (Patientin Nr. 26). (Quelle: Prof. Görg, Marburg).....	106

### 7.3.2 Grafikverzeichnis

Grafik 1: Schematische Darstellung möglicher Anastomosen zwischen den arteriellen Systemen im Bereich der Lunge: (1) broncho-bronchiale Anastomosen, (2) broncho-pulmonale Anastomosen, (3) intercosto-pulmonale Anastomosen, (4) intercosto-bronchiale Anastomosen (Aus: Babo, H.v. et al. Die Bronchialarteriographie bei Erkrankungen der Lunge, Radiologe, 1979, 19:506-513) .....	7
--	---

Grafik 2: Schematische Darstellung des embolischen Verschlusses einer zentralen Pulmonalarterie. Über die präkapillären Anastomosen bleibt die nutritive Versorgung der abhängigen Alveolen erhalten, es kommt zu keinem Infarkt. (Quelle: Braun, Günther, Schwert – Ultraschalldiagnostik- Lehrbuch und Atlas. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München 2006) .....	7
Grafik 3: Schematische Darstellung des embolischen Verschlusses einer peripheren Pulmonalarterie. Über die nutritiven Rami bronchiales der Arteria pulmonalis kommt es zu keiner ausreichenden Versorgung des abhängigen Gewebes, es bildet sich ein Infarkt aus. (Quelle: Braun, Günther, Schwert – Ultraschalldiagnostik- Lehrbuch und Atlas. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München 2006).....	8
Grafik 4: Anatomische Regulationseinheit des Azinus (ca. 2000 Alveolen). Terminaler Bronchiolus (TB) mit muskulären Arterien (1), teilweise muskulären Gefäßen (2) und nichtmuskulären Arteriolen (3 und 4) sowie Kapillaren (5). Schraffierte Flächen stellen glatte Muskulatur, gepunktete Flächen kontraktile Intimazellen dar. (Aus: Olschewski et al., Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Zirkulation, Internist, 1999; 40: 696-709).....	9
Grafik 5: Schematische Anatomie der Thoraxwand. 1-Cutis, 2-Subcutis, 3-Muscularis, 4- Interkostalmuskulatur, 5-Rippen, 6-Pleura parietalis, 7-Pleura viszeralis, 8- Lungengewebe. (aus: Braun B, Günther R, Schwert WB: Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München 2006).....	14
Grafik 6: Schematische Darstellung möglicher „sonographischer Schallfenster“ an der Thoraxwand: 1-thoraxwandständige Raumforderung, 2-Atelektase, 3-Pleuraerguss (nach: Kroegel und Reissig, 2000).....	15
Grafik 7: Schematische Darstellung der Schallkopfführung bei der Thoraxsonographie. A: Subkostaler transhepatischer Schnitt zur Beurteilung der kaudalen Lungenanteile. B: Rippenparalleler Interkostalschnitt (nach: Görg and Schwert 2006) .....	17
Grafik 8: Aufteilung der Studienpopulation (n=55 Patienten) in die Gruppen A, B, C (mit Eingangskriterien).....	29
Grafik 9: Geschlechterverteilung der Studienpatienten (n=55) insgesamt und in den Untergruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); w=weiblich, m=männlich.....	36
Grafik 10: Altersverteilung der Studienpatienten (gesamt, n=55) mit x=Durchschnittsalter, s= Standardabweichung, Altersmedian .....	37
Grafik 11: Altersverteilung in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) mit x=Durchschnittsalter, s= Standardabweichung, Altersmedian .....	37
Grafik 12: Häufigkeit klinischer Symptome in der Studienpopulation (n=55) (*sonstige Symptome: s. Text).....	38
Grafik 13: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe A (n=35) (* sonstige Symptome: s. Text) .....	39
Grafik 14: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe B (n=9) (* sonstige Symptome: s. Text) .....	39
Grafik 15: Häufigkeit klinischer Symptome in der Gruppe C (n=11) (* sonstige Symptome: s. Text) .....	40
Grafik 16: Häufigkeit der tiefen Beinvenenthrombose (TBVT) bei n=55 Patienten mit sonographischem Verdacht einer Lungenembolie und bei n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) .....	40
Grafik 17: Häufigkeit von Pleuraergüssen bei n=55 Studienpatienten mit sonographischem Verdacht auf Lungenembolie und sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); PE= Pleuraerguss.....	41
Grafik 18: D-Dimer- Werte der Studienpatienten (n=55) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) (erhöht >200µg/l, nicht erhöht <200µg/l, kein Wert= keine Laboruntersuchung durchgeführt).....	42
Grafik 19: Häufigkeit von maligner Tumorerkrankung (TU), chronischer Herzerkrankung (COR), chronischer Lungenerkrankung (LU) sowie Multimorbidität (MM =zwei oder mehr Grundleiden) bei n=55 Patienten und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11).....	43
Grafik 20: Schematische Lungenansicht von dorsal; Lokalisation der pleuralen Läsionen in der Sonographie bei n=55 Studienpatienten insgesamt (oben) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11); MF= Mittelfeld, UF= Unterfeld.....	44

Grafik 21: Echogenität der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie (echoarm bzw. gemischt) bei n=55 Patienten und in der Gruppe A (n=35) .....	45
Grafik 22: Größter Längsdurchmesser (in cm) der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie bei n=55 Studienpatienten mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	45
Grafik 23: Größter Längsdurchmesser (in cm) der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median ...	46
Grafik 24: Form der pleuralen Läsionen in der B-Bild Sonographie bei n=55 Patienten (k=keilförmig/ p=polygonal/ r=rund) sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) .....	47
Grafik 25: Kontrastunterstützte Sonographie (CEUS): Kontrastmittelanreicherung und Anreicherungsmuster bei n=55 Studienpatienten (F=fehlend/ I=inhomogen/ H=homogen) sowie in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) .....	48
Grafik 26: Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE=time to enhancement, in Sekunden) bei insgesamt n=37 Patienten mit KM-Anreicherung in der CEUS. Unterscheidung zwischen pulmonalarteriell (PA, n=19) und bronchialarteriell (BA, n=18) Vaskularisationstyp der pleuralen Läsionen (x= Mittelwert, s= Standardabweichung) .....	50
Grafik 27: Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung (TE= time to enhancement, in Sekunden) bei Patienten mit KM-Anreicherung in der CEUS in den Gruppen A (n=21), B (n=7) und C (n=9). Unterscheidung zwischen pulmonalarteriell (PA, n=19) und bronchialarteriell (BA, n=18) Vaskularisationstyp der pleuralen Läsionen (x= Mittelwert, s= Standardabweichung).....	52
Grafik 28: Referenzbildgebung zur Diagnosesicherung bei n=55 Patienten (CT=Computertomographie und/oder Sz=Szintigraphie) und in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11).....	53
Grafik 29: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=55 Studienpatienten .....	54
Grafik 30: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=35 Patienten (Gruppe A) .....	55
Grafik 31: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=9 Patienten (Gruppe B).....	55
Grafik 32: Ergebnisse der Referenzdiagnostik (CT- und Szintigraphie-Befunde) bei n=11 Patienten (Gruppe C).....	56
Grafik 33: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=55 Patienten und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach <=2 Tagen: frische Läsion/ nach >=3 Tagen: ältere Läsion) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	57
Grafik 34: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=35 Patienten mit gesicherter Lungenembolie (Gruppe A) und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach <=2 Tagen: frische Läsion/ nach >=3 Tagen: ältere Läsion) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	58
Grafik 35: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=9 Patienten der Gruppe B und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach <=2 Tagen: frische Läsion/ nach >=3 Tagen: ältere Läsion) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	58
Grafik 36: Zeitlicher Abstand (Tage) vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur CEUS bei n=11 Patienten der Gruppe C und Alter der pleuralen Läsion (Sonographie nach <=2 Tagen: frische Läsion/ nach >=3 Tagen: ältere Läsion) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	59
Grafik 37: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=55 Patienten (Abstand <=2 Tagen: zeitnah/ Abstand >=3 Tagen: zeitversetzt) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median.....	60
Grafik 38: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=35 Patienten der Gruppe A (Abstand <=2 Tagen: zeitnah/ Abstand >=3 Tagen: zeitversetzt) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	60
Grafik 39: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=9 Patienten der Gruppe B (Abstand <=2 Tagen: zeitnah/ Abstand >=3 Tagen: zeitversetzt) mit x=Mittelwert, s=Standardabweichung und Median .....	61

Grafik 40: Zeitlicher Abstand (Tage) zwischen CEUS und Referenzdiagnostik bei n=11 Patienten der Gruppe C (Abstand $\leq 2$ Tagen: zeitnah/ Abstand $\geq 3$ Tagen: zeitversetzt) mit $\bar{x}$ =Mittelwert, $s$ =Standardabweichung und Median .....	61
---	----

### 7.3.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Autopsiestudien der LE. Verdeutlichung der hohen Anzahl (%) an nicht diagnostizierter LE (Lungenembolie), die in der Autopsie gefunden wurden (Ryu, J.H. et al, 1998). .....	3
Tabelle 2: Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie (LE) nach: Wells et al. 1998, S2-Leitlinie LE 2005 .....	5
Tabelle 3: Indikationen und Limitationen der Sonographie von Brustwand, Pleura und Lunge (nach: Görg und Schwark, 2006) .....	16
Tabelle 4: Studien zur sonographischen Diagnostik der Lungenembolie (nach Egbring, 2005), PVW: positiver Vorhersagewert, NVW: negativer Vorhersagewert. ....	20
Tabelle 5: Mögliche sonographische Befunde bei Lungenembolie. (nach: Görg, 2007) .....	27
Tabelle 6: Erfassungsbogen zur Datenerhebung bei n=55 Studienpatienten .....	32
Tabelle 7: Häufigkeit klinischer Symptome in der Studienpopulation (n=55) und Verteilung in den Gruppen A (n=35), B (n=9) und C (n=11) .....	38
Tabelle 8: Alter der n=35 Studienpatienten (Gruppe A) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (CEUS Enhancement „typisch“ vs. „atypisch“).....	62
Tabelle 9: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Alter der Läsion $\leq 2d / > 2d$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, d= Tage).....	63
Tabelle 10: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Größe der Läsion $\leq 1cm / > 1cm$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, Größe= größter Längsdurchmesser) .....	63
Tabelle 11: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, PE= Pleuraerguss) .....	64
Tabelle 12: Alter der n=35 Studienpatienten (Gruppe A) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (Vaskularisation „fehlend“ vs. „vorhanden“). .....	65
Tabelle 13: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Alter der Läsion $\leq 2d / > 2d$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, d= Tage) .....	65
Tabelle 14: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Größe der Läsion $\leq 1cm / > 1cm$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Größe= größter Längsdurchmesser).....	66
Tabelle 15: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, PE= Pleuraerguss).....	66
Tabelle 16: Alter der n=21 Studienpatienten (Gruppe A, mit CEUS Enhancement) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung („PA“ pulmonalarteriell vs. „BA“ bronchialarteriell). .....	67
Tabelle 17: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Alter der Läsion $\leq 2d / > 2d$ (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, d= Tage, Alter= Zeitraum zwischen Symptombeginn und Untersuchungszeitpunkt) .....	68
Tabelle 18: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Größe der Läsion $\leq 1cm / > 1cm$ (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, Größe = größter Längsdurchmesser) .....	68
Tabelle 19: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Pleuraerguss vorliegend ja/nein (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, PE= Pleuraerguss).....	69
Tabelle 20: Alter der n=44 Studienpatienten (Gruppen A+B) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppeneinteilung (CEUS Enhancement „typisch“ vs. „atypisch“). .....	70



Tabelle 21: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Alter der Läsion $\leq 2d$ / $> 2d$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, d= Tage) .....	71
Tabelle 22: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen – Größe der Läsion $\leq 1cm$ / $> 1cm$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement= Anreicherung, Größe= größter Längsdurchmesser) .....	71
Tabelle 23: Kreuztabelle CEUS Enhancement „typisch“=fehlend u. inhomogen/„atypisch“=homogen–PE ja/nein (CEUS=kontrastunterstützte Sonographie, Enhancement=Anreicherung, PE=Pleuraerguss) 72	
Tabelle 24: Alter der n=44 Studienpatienten (Gruppen A+B) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppenaufteilung (Vaskularisation „fehlend“ vs. „vorhanden“). ....	73
Tabelle 25: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Alter der Läsion $\leq 2d$ / $> 2d$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, d= Tage) .....	73
Tabelle 26: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – Größe der Läsion $\leq 1cm$ / $> 1cm$ (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, Größe= größter Längsdurchmesser) .....	74
Tabelle 27: Kreuztabelle CEUS Vaskularisation vorhanden „ja“/ fehlend „nein“ – PE ja/nein (CEUS= kontrastunterstützte Sonographie, PE= Pleuraerguss) .....	74
Tabelle 28: Alter der n=28 Studienpatienten (Gruppe A+B mit CEUS Enhancement) in Jahren mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Vergleich nach Gruppenaufteilung („PA“ pulmonalarteriell vs. „BA“ bronchialarteriell). ....	75
Tabelle 29: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Alter der Läsion $\leq 2d$ / $> 2d$ (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, d= Tage, Alter= Zeitraum zwischen Symptombeginn und Untersuchungszeitpunkt) .....	76
Tabelle 30: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Größe der Läsion $\leq 1cm$ / $> 1cm$ (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, Größe = größter Längsdurchmesser) .....	76
Tabelle 31: Kreuztabelle Vaskularisation BA/ PA – Pleuraerguss vorliegend ja/nein (BA= bronchialarteriell, PA= pulmonalarteriell, PE= Pleuraerguss) .....	77
Tabelle 32: Aus „Transkutane kontrastunterstützte Sonographie bei peripheren pleurawandständigen Lungenläsionen: Erfahrungen bei 137 Patienten“; Tabellarische Darstellung der Ergebnisse bei n=20 Patienten mit Lungenembolie (Görg et al. 2006) (TE – time to enhancement, EE – extend of enhancement) .....	79
Tabelle 33: Zeitfenster für die Kontrastmittel- Anflutungszeit (TE= time to enhancement) in der Läsion (Zeit zwischen KM- i.v. Gabe und KM-Sichtbarkeit in der Läsion) .....	80
Tabelle 34: Mögliche Befunde in der kontrastunterstützten Sonographie (CEUS- contrast enhanced ultrasound) bei Lungenembolie (KM = Kontrastmittel) .....	89
Table 35: Possible CEUS-patterns found in pulmonary embolism (CEUS- contrast enhanced ultrasound) .....	91

## 8 Literaturverzeichnis

Albrecht T, Blomley M, Bolondi L et al.: Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall in Med* 2004; 25:249-256

Babo vH, Müller KMG, Huzky A et al.: Die Bronchialarteriographie bei Erkrankungen der Lunge. *Radiologe* 1979; 19: 506-513

Baile EM, King GG, Müller NL et al.: Spiral Computed Tomography Is Comparable to Angiography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; Vol.161. 1010–1015

Barritt DW, Jordan SC: Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. *Lancet* 1960; 1(7138):1309-12.

Beckh S: Indikationen, gerätetechnische Voraussetzungen und Untersuchungsvorgang, in: Mathis G ed, *Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie*. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007: p1-11

Blomley M, Claudon M, Cosgrove D: WFUMB safety symposium on ultrasound contrast agents: Clinical applications and safety concerns. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007; 33: 180-186

Bokor D: Diagnostic efficacy of SonoVue. *American Journal of Cardiology* 2000; 86: 19G-24G

Braun B, Günther R, Schwerek WB: *Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas*. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München, 2006

Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T et al: Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - Update 2008. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 28-44

Dietrich CF, Braden B, Wagner TOF: Thorax- und Lungensonographie. *Dt Ärztebl* 2000; 97: A 103–110 [Heft 3]

Dietrich CF, Hirche TO, Schreiber D, Wagner TOF: Ultrasonography of pleura and lung; *Ultraschall in Med* 2003; 24: 303-311

Duncker HR, Kummer W: Atemsystem, in: Benninghoff, Drenckhahn D eds, *Anatomie*, Band 1, 17. Auflage. Urban & Fischer Verlag Elsevier München; 2008: 533-584

Egbring JH: Prognostische Bedeutung pleuraler Defekte in der Lunge bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose: eine prospektive sonographische Studie bei 211 Patienten. Inauguraldissertation der Philipps-Universität Marburg/Lahn 2005

Fedullo PF, Tapson VF. Clinical practice - The evaluation of suspected pulmonary embolism. The New England Journal of Medicine 2003, 349: 1247-1256

Forsberg F, Goldberg BB, Liu JB et al.: Tissue-specific US contrast agent for evaluation of hepatic and splenic parenchyma. Radiology 1999; 210: 125-132

Gehmacher O, Kopf A, Scheier M, et al.: Is pleuritis sonographically detectable? Ultraschall in Med 1997; 18: 214-219

Goldhaber S Z: Pulmonary Embolism Seminar. Lancet 2004; 363: 1295–305

Görg C, Bert T, Görg K, Heinzel-Gutenbrunner M: Color Doppler sonographic mapping of chest wall lesions. BJR 2005; 78: 303-307

Görg C, Bert T, Görg K: Contrast-enhanced sonography for differential diagnosis of pleurisy and focal pleural lesions of unknown cause. Chest 2005; 128: 3894-3899

Görg C, Bert T, Kring R, Dempfle A: Transcutaneous contrast enhanced sonography of the chest for evaluation of pleural based pulmonary lesions: experience on 137 patients. Ultraschall in Med 2006; 27: 437-444

Görg C, Bert T, Kring R: Contrast-enhanced sonography of the lung for differential diagnosis of atelectasis. Journal of Ultrasound in Medicine 2006; 25: 35-39

Görg C, Bert T: Second-generation sonographic contrast agent for differential diagnosis of perisplenic lesions. American Journal of Roentgenology 2006; 186: 621-626

Görg C, Bert T: Transcutaneous colour Doppler sonography of lung consolidations: review and pictorial essay. Part 1: Pathophysiologic and CDS basics of pulmonary vascularity. Ultraschall in Med 2004; 25:221-226

Görg C, Bert T: Transcutaneous colour Doppler sonography of lung consolidations: review and pictorial essay. Part 2: Color Doppler Sonographic Patterns of Pulmonary Consolidations. Ultraschall in Med 2004; 25: 285-291

Görg C, Egbring J: Die asymptomatische Lungenembolie: Sollte jeder Patient mit tiefer Beinvenenthrombose am Thorax geschallt werden? *Ultraschall in Med* 2007; 28: 375-379

Görg C, Kring R, Bert T: Transcutaneous Contrast-Enhanced Sonography of Peripheral Lung Lesions. *AJR* 2006; 187:W420–W429

Görg C, Schwerk W: Pleura und Lunge, Teil 1 in: Braun B, Günther R, Schwerk WB: *Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas*. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München 33. Ergänzungslieferung: 2006: 1-72

Görg C, Schwerk W: Pleura und Lunge, Teil 2. in: Braun B, Günther R, Schwerk WB: *Ultraschalldiagnostik. Lehrbuch und Atlas*. ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Heidelberg, München 34. Ergänzungslieferung: 2007: 72-188

Görg C, Seifart U, Gorg K, Zugmaier G: Color Doppler sonographic mapping of pulmonary lesions - Evidence of dual arterial supply by spectral analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2003; 22: 1033-1039

Görg C. in Schmidt, G (Hrsg.): *Sonographische Differenzialdiagnose, Lunge*, 16: 489-507. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 2001

Görg C: *Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln*, Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz 2006

Görg C: *Perkutane kontrastunterstützte Sonographie am Thorax*: Verlag Robert Gessler, Friedrichshafen 2008

Görg C: Transcutaneous contrast-enhanced sonography of pleural-based pulmonary lesions. *European Journal of Radiology* 2007; 64: 213–221

Görg C: Vaskularisation und Kontrastmittelsonographie; In: Mathis G (Hrsg.), *Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie*: 4. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007: 143-172

Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root. *Invest. Cardiol* 1968; 3:356-66

Hetzel, G: Neue technische Entwicklungen auf dem Gebiet des Ultraschalls. *Der Radiologe*, Vol. 43, Nr. 10, 777-792.

Hoepfer MM, Niedermeyer J: Diagnostik der akuten und chronischen Lungenembolie. *Intensivmed* 2000; 37: 321-325

Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV: Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979 – 1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med 2003; 163: 1711–1717

Hsu WH, Chiang CD, Chen CY et al.: Color Doppler ultrasound pulsatile flow signals of thoracic lesions: Comparison of lung cancers and benign lesions; Ultrasound in Medicine and Biology 1998; 24: 1087-1095

Hsu WH, Ikezoe JP, Chen CY, et al: Color Doppler ultrasound signals of thoracic lesions - Correlation with resected histologic specimens; American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1996; 153: 1938-1951

Interdisziplinäre S2–Leitlinie. Diagnostik und Therapie der Bein– und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie. Vasa 2005; 34: 15-24

King MA, Bergin CJ, Yeung DWC et al.: Chronic Pulmonary Thromboembolism: Detection Of Regional Hypoperfusion With CT. Radiology 1994; 191: 359-363

Kroegel C, Reißig A: Transthorakale Sonographie. Kroegel C, Reißig A. Transthorakale Sonographie. Grundlagen und Anwendungen. Einführung und Leitfaden für die Praxis mit CD–ROM. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme; 2000

Kroschel U, Seitz K, Reuß J, Rettenmaier G: Sonographische Darstellung von Lungenembolien. Ergebnisse einer prospektiven Studie. Ultraschall in Med. 1991; 12; 263-268

Ladam-Marcus V, Mac G, Job L et al.: Contrast-enhanced ultrasound and liver imaging: review of the literature. J Radiol. 2009 Jan; 90(1 Pt 2):93-106; quiz 107-8

Larsen R: Physiologie der Atmung; In, Anästhesie, 8 Auflage: Urban & Fischer Verlag Elsevier München; 2006: 227-260

Lechleitner P, Raneburger W, Gamper G et al.: Lung sonographic findings in patients with suspected pulmonary embolism. Ultraschall in Med 1998; 19: 78–82

Lechleitner P., Riedl B., Raneburger W. et al.: Chest sonography in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison with MRI angiography and ventilation perfusion scintigraphy. Ultraschall in Med 2002; 23: 373-378

Lim AK, Patel N, Eckersley RJ et al.: Evidence for Spleen-specific Uptake of a Microbubble Contrast Agent: A Quantitative Study in Healthy Volunteers. Radiology 2004; 23: 785-788

Linde HN: Kontrastunterstützte Sonographie bei Pneumonie: Charakteristische Darstellungsmuster und prognostische Bedeutung. Eine retrospektive Studie bei n=50 Patienten, Inauguraldissertation der Philipps-Universität Marburg/Lahn 2010

Mathis G, Blank W, Reißig A, Lechleitner P, Schuler A, Beckh S.: Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients. Chest 2005; 128: 1531-8

Mathis G, Gehmacher O: Ultrasound-guided diagnostic and therapeutic interventions in peripheral pulmonary masses. Wien Klin Wochenschr 1999; 111: 230–235

Mathis G, Metzler J, Feurstein M, Fußenegger D, Sutterlütti G: Lungeninfarkte sind sonographisch zu entdecken. Ultraschall in Med 1990; 11: 281–283

Mathis G, Metzler J, Fussenegger D et al.: Sonographic observation of pulmonary infarction and early infarctions by pulmonary embolism. European Heart Journal 1993; 14: 804-808

Mathis G., Bitschnau R., Gehmacher O. et al.: Chest ultrasound in diagnosis of pulmonary embolism in comparison to helical CT. Ultraschall in der Medizin 1999; 20: 54-59

Mathis G: Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie 4. Auflage.: Springer Medizin Verlag Berlin – Heidelberg –New York, 2007

Mathis G: Sonographie bei Lungenembolie: drei Fliegen auf einen Streich. Pneumologie 2006; 60: 600-606

Mathis G: Thoraxsonography -Part I: Chestwall And Pleura; Ultrasound in Med and Biol 1997, Vol. 23, No.8, 1131-1139

Mathis G: Thoraxsonography -Part II: Peripheral Pulmonary Consolidation. Ultrasound in Med and Biol 1997, Vol. 23, No.8, 1141-1153

Mathis G: Ultrasound diagnosis of pulmonary embolism. Eur J of Ultrasound 1996; 3: 153-160

Mathis G: Vaskuläre Lungenkonsolidierungen: Lungenembolie und Lungeninfarkt in Mathis G (Hrsg.), Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie: 4. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007, S. 73-88

Mayo JR, Remy.Jardin M, Müller NL et al.: Pulmonary Embolism: Prospective Comparison of Spiral CT with Ventilation-Perfusion Scintigraphy. Radiology 1997; 205: 447-452

Mornstein V: Cavitation-induced risks associated with contrast agents used in ultrasonography; European Journal of Ultrasound 1997; 5: 101-111

Niemann T, Egelhof T, Bongartz G: Transthoracic Sonography for the Detection of Pulmonary Embolism – a Meta-Analysis. Ultraschall in Med 2009; 30: 150–156

Olschewski H, Seeger W, Grimminger F: Physiology and pathophysiology of pulmonary circulation; Internist 1999; 40: 696-709

Paul, Phillips: Cadence Contrast Agent Imaging Technology on the ACUSON Sequoia Ultrasound Platform, Siemens Medical Solutions USA, Inc., Ultrasound Division 2005

PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism, JAMA 1990; 263: 2753-2759

Piscaglia F et al.: The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. Ultraschall in Med 2012; 33: 33–59

Piscaglia F, Bolondi L, Italian Soc Ultrasound Med Biol SI, Study Grp Ultrasound Contrast A: The safety of Sonovue® in abdominal applications: Retrospective analysis of 23188 investigations; Ultrasound in Medicine and Biology 2006; 32: 1369-1375

Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW: Low molecular weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism. Ann Intern Med 2004; 140(3): 175-183

Quiroz R, Kucher N, Zou KH et al.: Clinical Validity of a Negative Computed Tomography Scan in Patients With Suspected Pulmonary Embolism: A Systematic Review. JAMA 2005; 293(16): 2012-2017

Reißig A, Heyne JP, Kroegel C: Ancillary lung parenchymal findings at spiral CT scanning in pulmonary embolism. Relationship to chest sonography. European Journal of Radiology 2004; 49: 250-257

Reißig A, Heyne JP, Kroegel C: Diagnosis of pulmonary embolism by transthoracic sonography. Sonomorphologic Characterization of pulmonary lesions and comparison with spiral computed tomography. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2000; 125:1487-1491

Reißig A, Heyne JP, Kroegel C: Sonography of lung and pleura in pulmonary embolism. Sonomorphologic characterisation and comparison with Spiral-CT scanning. Chest 2001; 120: 1977-1983

Reißig A, Pörner T, Hocke M, Kroegel C: Bedeutung des Ultraschalls bei der Differenzialdiagnostik der akuten Leitsymptome Husten, Dyspnoe und Thoraxschmerz. Pneumologie 2007; 61: 20-40

Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F et al.: Diagnosis of Pulmonary Embolism with Spiral CT: Comparison with Pulmonary Angiography and Scintigraphy. Radiology 1996; 200: 699-706

Roberts HC, Kauczor HU, Pitton MB, Schweden F, Thelen M: Der Algorithmus der bildgebenden Diagnostik der Lungenembolie – Zeit für eine neue Definition? Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1997; 166, 6: 463- 474

Rott HD: Safety of ultrasonic contrast agents. European Committee for Medical Ultrasound Safety; Eur J Ultrasound 1999; 9: 195-197

Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G: Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. BMJ 2005, 30; 331(7511):259

Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA: Clinical recognition of pulmonary embolism: problem of unrecognized and asymptomatic cases. Mayo Clinic Proceedings 1998; 73: 873-879

Schließ R, Schurmann R, Niendorf HP: Blood-pool echo enhancement after intravenous injection of galactose-based microbubbles: Results from European phase III clinical trials in Doppler sonography; Academic Radiology 1996; 3: 466-467

Tapson VF, Witty LA: Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies. Clin Chest Med 1995; 16(2): 329-340

Ulmer W, Reichel G, Nolte D, Islam M: Die Lungenfunktion, Physiologie und Pathophysiologie, Methodik. 5. Auflage: Georg Thieme Verlag - Stuttgart - New York, 1991

Vollmer F, Rüdiger KD: Statistische Untersuchungen zur Häufigkeit von Lungenembolien und hämorrhagischen Lungeninfarkten im Obduktionsgut. Zentralbl. Allg. Pathol. 1972; 115; 138-144



Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al.: Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998 Dec 15; 129(12):997-1005.

Worth H: Aktuelle Diagnostik und Therapie der akuten Lungenembolie. *Pneumologie* 2007; 61; 181-193

Yuan A, Yang PC, Lee L, Wu DH, Kuo SH et al.: Reactive pulmonary artery vasoconstriction in pulmonary consolidation by color Doppler ultrasonography. *Ultrasound Med. Biol.* 2000, 26: 49-56

## 9 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer während meines Studiums an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen/Herren:

Adamkiewicz	Kill	Rieder
Alfke	Klenk	Röhm
Arnold	Klose	Röper
Aumüller	Koch	Rothmund
Barth	Koolmann	Schäfer
Basler	Krieg	Schrader
Baum	Kroll	Seitz
Becker	Kunz	Seyberth
Boudriot	Lang	Schmidt
Cetin	Lenz	Steiniger
Christiansen	Lill	Vogelmeier
Czubayko	Löffler	Voigt
Daut	Lohoff	Wagner
Eilers	Lorenz	Weihe
Feuser	Maier	Werner
Gerdes	Mandrek	Westermann
Görg	Max	Westphal
Gotzen	Moll	Wulf
Griss	Moosdorf	Zemlin
Grzeschik	Mueller	<b>In Gießen:</b>
Gudermann	Müller	Schneider
Grundmann	Mutters	Weiler
Herrmann-Lingen	Neubauer	<b>Praktisches Jahr:</b>
Hasilik	Oertel	Anliker
Hertl	Radsak	Arastéh
Hofmann	Remschmidt	Bauknecht
Jungclas	Renz	Kienapfel
Kann	Richter	Schühlen

## 10 Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Christian Görg möchte ich für die stetige Unterstützung, Motivation und die geduldige Betreuung sehr herzlich danken. Sein Engagement für die Doktorandinnen und Doktoranden und auch für die „Ultraschall-interessierten“ Marburger Studierenden ist großartig.

Über die wissenschaftliche Betreuung hinaus gelang es ihm, seine Begeisterung für den Ultraschall und das Fach der Inneren Medizin an mich weiterzugeben und auch als Arzt im Umgang mit Patienten und Kollegen ein Vorbild zu sein.

Ich danke meinem Ehemann David, meinen Eltern, meiner Schwester und meiner ganzen Familie sehr für ihre liebevolle und großzügige Unterstützung in allen Lebenslagen.

Zudem danke ich der Mitarbeiterin des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Frau Nina Timmesfeld, für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Danken möchte ich auch dem ganzen Team des interdisziplinären Ultraschallzentrums der Universitätsklinik Marburg.